

**MUREXID
UND ÄHNLICHE VERBINDUNGEN
ALS METALLINDIKATOREN**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich

von

HERMANN GYSLING

aus Zürich

Begutachtet von

Herrn Prof. Dr. G. SCHWARZENBACH

ZÜRICH 1949

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG., Basel

MUREXID
UND ÄHNLICHE VERBINDUNGEN
ALS METALLINDIKATOREN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich

von

HERMANN GYSLING

aus Zürich

Begutachtet von

Herrn Prof. Dr. G. SCHWARZENBACH

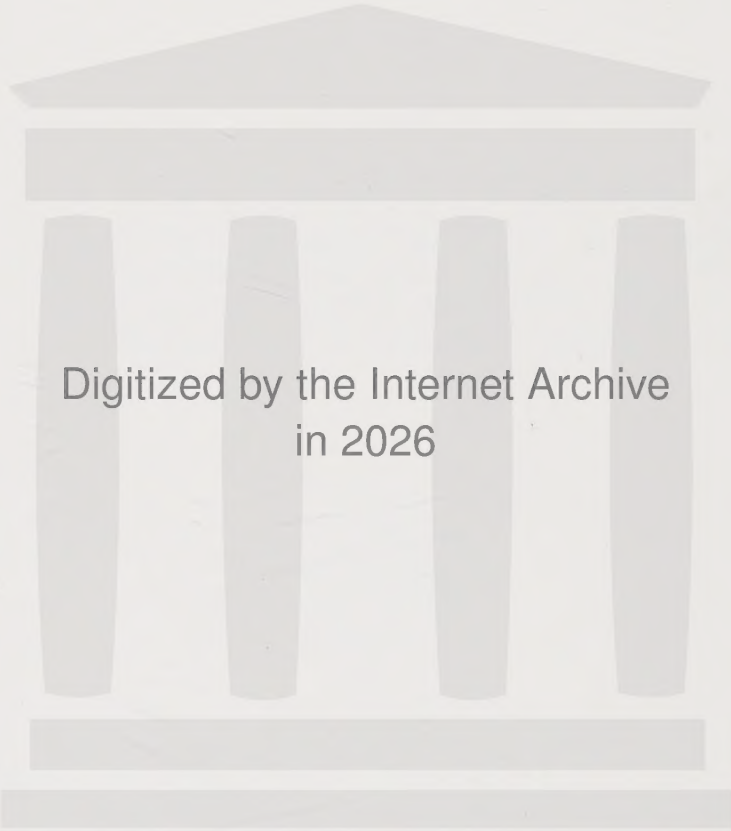
ZÜRICH 1949

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG., Basel



Herrn Prof. Dr. G. SCHWARZENBACH,

unter dessen Leitung die vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, möchte ich an dieser Stelle herzlichst danken für die vielen wertvollen Anregungen und das grosse Interesse, das er mir stets bewiesen hat.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

MEINEN LIEBEN ELTERN
GEWIDMET

Einleitung.

Im Jahre 1944 wurde im hiesigen Laboratorium zufällig beobachtet, dass bei Zugabe von Leitungswasser (Ca-Ionen) zu einer alkalischen Murexidlösung ein auffallender Farbwechsel von violett-blau nach rot eintritt. Diese Reaktion erwies sich in ätzalkalischer Lösung als so empfindlich und spezifisch für Calciumionen, dass das Murexid in der Folge als Indikator bei der komplexometrischen Titration der Calciumhärte des Wassers verwendet wurde. Der Chemismus des Farbumschlages war damals noch unbekannt und es wurde mir die Aufgabe gestellt, diesen Vorgang aufzuklären.

Die Farbänderungen, welche bei der Zugabe von Elektrolyten zu Farbstofflösungen häufig beobachtet werden, können auf verschiedenen Ursachen beruhen: Polymerisation des Farbstoffes, Polarisierungseffekte, Bildung von Metallkomplexen. Beim Murexid wiesen die ausgesprochene Spezifität der Reaktion für gewisse zweiwertige Metallionen sowie die individuellen Färbungen darauf hin, dass dieser Farbstoff wahrscheinlich wohldefinierte Metallkomplexe bildet. Wir haben diese Hypothese zwei Jahre nach Beginn dieser Arbeit, d. h. erst nach dem Eintreffen eines geeigneten Spektralphotometers (das Gerät von Beckman, Pasadena) überprüfen und bestätigen können. Der Abschnitt B: „Metallindikatoren I“ ist jenen Messungen gewidmet, welche zusammen mit acidimetrischen Bestimmungen eine vollständige Aufklärung des Vorganges, sowie seine mathematische Beschreibung ermöglichten.

Bevor wir diese photometrischen Messungen ausführen konnten, haben wir versucht, mit Hilfe anderer Methoden, vor allem durch Redoxmessungen, einen Einblick in die Natur des Farbumschlages zu erhalten. Obschon dies nicht zum gewünschten Ziel führte, gewannen wir dabei andere wichtige Kenntnisse über das Murexid, die uns später bei der Ausführung der photometrischen Messungen sehr zu-statten kamen. Diese Ergebnisse sind im Abschnitt A: „Das Redox-gleichgewicht Murexid-Dibarbiturylamin“ zusammengestellt.

Gleichzeitig synthetisierten wir zahlreiche murexidähnliche Farbstoffe, welche wir auf ihr Verhalten gegenüber Metallionen untersuchten und deren Komplexbildungsvermögen später quantitativ be-

stimmt wurde. Wir sind bei diesen präparativen Arbeiten auch auf neue, farblose Verbindungen gestossen, die uns wegen ihrer Beziehungen zum Murexid als Barbitursäurederivate einige Zeit beschäftigt haben. Alle dabei gewonnenen Resultate sind im letzten Abschnitt C: „Metallindikatoren II“ zusammengefasst worden.

Es ist vorgesehen, die drei Abschnitte A, B und C unabhängig voneinander in den *Helvetica Chimica Acta* zu publizieren. Diesem Umstand ist bei der Numerierung der Figuren, Tabellen und Literaturzitate Rechnung getragen worden.

Das Redoxgleichgewicht Purpureat $\rightleftharpoons$ Dibarbiturylamin.

Im Verlaufe unserer Untersuchungen des Murexides als Erdalkaliindikator¹⁾ haben wir den Farbstoff auch reduziert, um aus dem Einfluss eines Zusatzes von Ca^{+2} auf das Redoxpotential die Bildungskonstante des Farbkomplexes zu bekommen. Dieses Ziel wurde zwar nicht erreicht, weil sich das Calciumsalz des Reduktionsproduktes als schwerlöslich erwies; wir können jedoch als Resultat dieser Versuche hier erstmals gute Werte für das Redoxgleichgewicht bei verschiedenen p_H -Werten mitteilen.

Dasselbe Redoxsystem ist bereits von *R. Kuhn* und *J. C. Lyman*²⁾ untersucht worden. Diese Autoren haben den Farbstoff mit Dithionit oder Ti(III) -chlorid reduziert und fanden, dass sich die Potential-einstellung an einer Edelmetall-Elektrode sehr langsam vollzieht. Einzig in Acetatpuffer war der Vorgang einigermaßen reversibel, so dass nur ein mit einem grossen Fehler behafteter Wert, nämlich $E = -0,094 \pm 0,01$ Volt (bei $\text{p}_\text{H} = 4,7$, gegen ges. Calomelektrode), für das Redoxpotential zu erhalten war, ein Resultat, das wir leider nicht bestätigen können.

1. Bei unseren Messungen haben wir keine reduktometrischen, sondern oxydimetrische Titrationskurven aufgenommen.

Die gepufferte Lösung von ca. 30 mg (ca. 0,1 Millimol) Kaliumpurpureat³⁾ in 150 cm^3 wurde in einer speziellen Birne mit Pd-Norit versetzt, mit H_2 reduziert und mit Hilfe des Wasserstoffgases durch eine angeschmolzene Glasfritte in das Titriergefäss hinübergedrückt. Nun wurde mit einer Pt, H_2 -Elektrode das p_H gemessen, der Wasserstoff durch sorgfältig gereinigten Stickstoff verdrängt und anschliessend mit Cyanoferrat(III) titriert. Die Reduktion konnte deshalb nicht im Titrationsgefäss selbst erfolgen, weil der Katalysator erhebliche Mengen H_2 zurückhält und diese bei der nachfolgenden Oxydation nur langsam wieder an die Lösung abgibt, was Unsicherheiten im Anfangspunkt der Titrationskurve ergab.

Bei der Zugabe von Cyanoferrat zur aushydrierten, farblosen Lösung entsteht augenblicklich das Violett des Purpureats. Eine Indikatorelektrode aus Platin reagiert aber merkwürdig träge auf den Vorgang und benötigt etwa eine Viertelstunde, bis sie ein einigermaßen konstantes Potential annimmt. Um uns über die wirklichen Gleichgewichtspotentiale Gewissheit zu verschaffen, bauten wir zwei Indikatorelektroden in das Gefäss ein, die eine aus blankem Platin und die andere aus blankem, poliertem Gold. Es zeigte sich bald, dass

¹⁾ *G. Schwarzenbach* und Mitarbeiter, *Helv.* **29**, 812 (1946).

²⁾ *R. Kuhn* und *J. C. Lyman*, *B.* **69**, 1547 (1936).

³⁾ Herstellung und Reinigung siehe nächste Abhandlung.

die Au-Elektrode rascher ein konstantes Potential annimmt. Nun wurde auf die beiden Elektroden während eines kurzen Moments eine Spannung von ca. 2 Volt gelegt und dann der Abfall des positiven bzw. negativen Polarisationspotentials verfolgt.

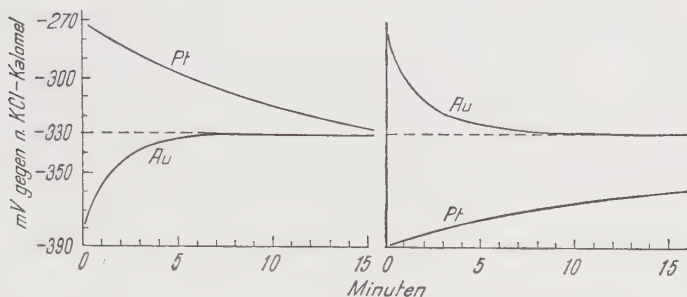


Fig. 1.

Die Figur 1 zeigt, dass dabei die Gold-Elektrode auch diesmal sowohl von der einen als auch von der andern Seite aus rascher zum Gleichgewichtspotential kommt, welches auf diese Art und Weise mit Sicherheit festgelegt werden kann. Die Pt-Elektrode funktioniert besonders träge von der negativen Seite her. Derart wurde jeder Punkt der Titrationskurve bestimmt, d. h. die Elektroden stets sowohl positiv als auch negativ polarisiert, wobei die Gleichgewichtspotentiale mit einer Unsicherheit von nur 1 Millivolt erhalten wurden. Allerdings erforderte dadurch die Aufnahme der ganzen Kurve mehrere Stunden, wobei die Unstabilität des Purpureats störend wirkte. Der Farbstoff wird nämlich sowohl in alkalischer als auch in saurer Lösung mit messbarer Geschwindigkeit hydrolytisch gespalten, so dass während der Messung bis zu 10% des Murexides aus der Lösung verschwanden. Aus diesem Grunde kann keine Kurve erwartet werden, die mathematisch genau der *Peterschen* Gleichung entspricht. Immerhin weichen die Kurven, die durch Fig. 2 gezeigt werden, erstaunlich wenig von der klassischen Form ab. Die Potentiale im Mittelpunkt $E_{1/2} - E_0$ sind wahrscheinlich mit keinem grösseren Fehler behaftet als 2 Millivolt. Die Kurven sind um diesen Mittelpunkt symmetrisch, indem die beiden Indexpotentiale $E_1 - E_{1/2} - E_{1/4}$ und $E_{3/4} - E_{1/2}$ bei jeder Kurve gleich gross sind und zwischen 13 und 17 mV betragen, woraus man entnehmen kann, dass nirgends ein Semichinon als Zwischenstufe des Redoxprozesses in wesentlicher Menge auftritt, was ebenfalls den Befunden von *Kuhn* und *Lyman* widerspricht.

2. Das Redoxgebiet bei den beiden obersten Kurven der Fig. 2 ist besonders klein, obschon dieselben Einwaagen verwendet wurden. Nach dem Potentialsprung wurde ganz offensichtlich noch weiter Oxydationsmittel verbraucht. Die Untersuchung dieser Erscheinung

ergab, dass man das Murexid in neutraler und schwach saurer Lösung mit H_2 und Pd-Norit nicht nur bis zum Dibarbiturylamin, sondern bis zu Uramil und Barbitursäure reduzieren kann. In einer Hydrierapparatur nahmen 7,57 mg Kaliumpurpureat in Acetatpuffer ($p_H = 4,6$) innerhalb weniger Minuten $1,13\text{ cm}^3 H_2$ (0° , 760 mm Hg) entsprechend 2 Mol. auf. Das Uramil fiel bei der Hydrierung gut krystallisiert, mit fast quantitativer Ausbeute aus. Die Lösungen für die Kurven bei p_H 4,6 und 7,2 enthielten wegen dieser teilweisen Reduktion zu Uramil weniger Leukofarbstoff, so dass sich ein kleineres Redoxgebiet ergab. Da Uramil ebenfalls Cyanoferrat(III) verschluckt, stieg das Potential nach dem Endsprung nicht zu positiveren Werten auf.

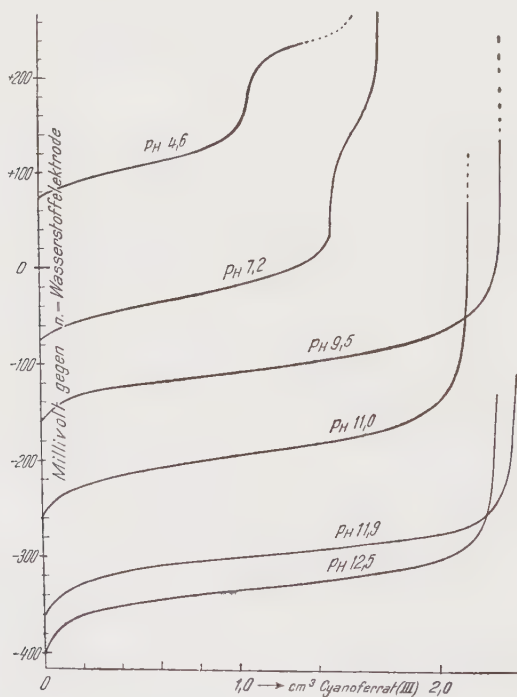


Fig. 2.

Im Gegensatz hierzu führt die Hydrierung bei p_H -Werten von über 8 nur bis zum Dibarbiturylamin.

3. In der Tabelle 1 sind die aus den Kurven abgelesenen Werte der Redoxpotentiale E_0 sowie die entsprechenden Indexpotentiale E_i zusammengestellt. Die Fig. 3 gibt schliesslich E_0 als Funktion des p_H wieder. Der Verlauf dieser Kurve lässt sich mit Hilfe der Aciditätskonstanten K_1^0 , K_2^0 , K_3^0 der Purpursäure sowie derjenigen des Barbiturylamins K_1^r , K_2^r berechnen.

Tabelle 1.

Puffer	p _H	ion. Stärke	E ₀	E ₁	m
Acetat . . .	4,6	ca. 0,05	+107	13,5	–2,0
Veronal . . .	7,2	ca. 0,05	–30	15	–1,40
Ammoniak . .	9,4	ca. 0,02	–107	16	–1,67
Piperidin . .	11,0	ca. 0,02	–193	17	–2,95
Glykokoll . .	12,0	ca. 0,05	–295	14	–3,0
NaOH . . .	12,5	ca. 0,05	–332	15	–3,0

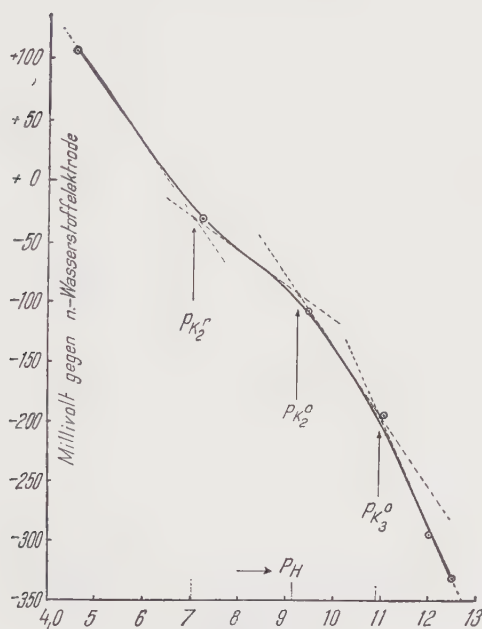
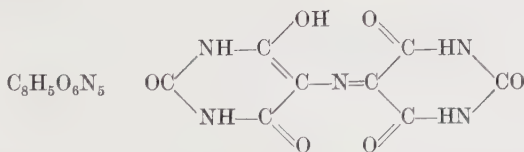


Fig. 3.

3a. Die Purpursäure



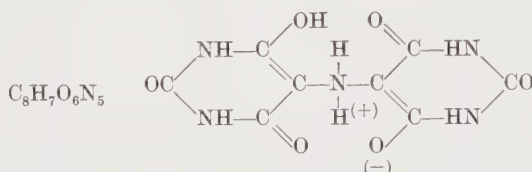
ist fast so stark wie eine Mineralsäure. Der Wert für pK_1^0 beträgt etwa 0, so dass bereits oberhalb $pH = 1$ der Farbstoff als Purpureation $(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_6\text{N}_5)^{-1}$ vorliegt. Dieses ist ein symmetrisch gebautes Resonanzsystem, dessen Ladung von den vier zentralen Sauerstoffatomen ge-

meinsam getragen wird. Gibt man zur rotviolettten Lösung, welche dieses Ion enthält, genügend Lauge, so schlägt die Farbe nach blauviolett um. Eine alkalimetrische Titration mit Hilfe der Glaselektrode hat gezeigt, dass dabei 2 Protonen von den Iminogruppen abgegeben werden. Die aus dieser Titrationskurve berechneten p_K^0 -Werte sind nicht sehr genau, da der Farbstoff in alkalischer Lösung ziemlich rasch hydrolytisch gespalten wird und ausserdem die Glaselektrode nicht mehr linear auf das p_H anspricht.

Es wurde gefunden:

$$p_{K_1}^0 = 9,2 \pm 0,05 \text{ und } p_{K_2}^0 = 10,9 \pm 0,1$$

3b. Vom Dibarbiturylamin



haben wir ebenfalls elektrometrische Titrationskurven, diesmal an der Wasserstoffelektrode, aufgenommen und die folgenden Aciditätskonstanten bestimmt:

$$p_{K_1}^r = 3,4; p_{K_2}^r = 7,02; p_{K_3}^r > 12$$

Offenbar liegt im Dibarbiturylamin ein Betain mit einer einzigen acidifizierten Barbitursäuregruppe ($p_K = 3,4$) und einer Ammoniumgruppe ($p_K = 7,02$) vor.

4. Für den Verlauf der Kurve von E_0 als Funktion des p_H ist die Zahl m massgebend, welche angibt, um wieviel Protonen sich bei einem bestimmten p_H -Wert das Purpureat vom Dibarbiturylamin unterscheidet. Im p_H -Gebiet um 5 liegen sowohl die oxydierte als auch die reduzierte Form des Redoxsystems als einfach geladene Anionen vor, so dass bei der Reduktion neben zwei Elektronen auch zwei Protonen aufgenommen werden. Sowohl die Zahl n als auch die Zahl m beträgt demnach 2.



Da die Gleichung¹⁾ gilt:

$$\frac{dE_0}{dp_H} = - \frac{m}{n} \cdot \frac{R \cdot T}{F \cdot 0,434} \quad (1)$$

so muss E_0 im p_H -Gebiet von 5 um 58 mV pro p_H -Einheit abnehmen. Bei $p_H = 8$ trägt das Farbstoffion immer noch dieselbe Ladung, wäh-

¹⁾ W. M. Clark, U.S. Public Health Service Hyg. Lab. Bull. **151** (Feb. 1928).

rend die Leukoverbindung hier bereits das zweite Proton abgegeben hat, so dass nun ($m = 1$) die Neigung der Kurve -29 mV pro p_H beträgt. Das Dibarbiturylamin verliert nun keine weiteren Protonen mehr, während die Purpursäure zwischen p_H 8,5 und 10 ein zweites und oberhalb $p_H = 10$ ein drittes Proton abgibt. Dementsprechend durchläuft dE_0/dp_H bei $p_H = 10$ noch einmal den Wert -58 mV, um dann oberhalb $p_H = 11,5$ den Grenzwert -87 mV zu erreichen. Innerhalb der Puffergebiete nimmt m auch gebrochene Werte an (s. Tabelle 1), was die Gültigkeit der Gleichung (1) keineswegs beeinträchtigt.

Die Abhängigkeit des Redoxpotentials (gegen n.-Wasserstoffelektrode) von der Wasserstoffionen-Konzentration oberhalb $p_H = 1$ lässt sich durch die folgende Gleichung wiedergeben:

$$E_0 \text{ (in Volt)} = 0,375 - 0,058 \cdot p_H + 0,029 \cdot \lg \frac{10^{-(3p_H - p_{K_1}^r)} + 10^{-2p_H + 10^{-(p_H + p_{K_2}^r)}}}{10^{-2p_H} + 10^{-(p_H + p_{K_2}^0)} + 10^{-(p_{K_3}^0 + p_{K_3}^0)}} \quad (2)$$

$$(p_{K_1}^r = 3,4; p_{K_2}^r = 7,02; p_{K_2}^0 = 9,2; p_{K_3}^0 = 10,9)$$

Diese Funktion ist in Fig. 3 als ausgezogene Kurve dargestellt, und man erkennt, dass sie wirklich mit nur kleinen Abweichungen durch die gemessenen Punkte verläuft. Die voneinander ganz unabhängigen Messungen der Redoxpotentiale und der p_K -Werte sind also untereinander in Übereinstimmung, was beweist, dass bei den einzelnen Bestimmungen wirklich Gleichgewichtspotentiale erreicht worden sind.

Zusammenfassung.

Purpureate (Murexid) gehen bei der Hydrierung mit Pd-Norit und Wasserstoff oberhalb $p_H = 8$ glatt in Dibarbiturylamin über. Unterhalb $p_H = 8$ geht die Reaktion jedoch weiter, indem unter Hydrogenolyse Uramil und Barbitursäure entstehen. Die negativen Logarithmen der Aciditätskonstanten der Purpursäure sind: $p_{K_1}^0 = 0$, $p_{K_2}^0 = 9,2$, $p_{K_3}^0 = 10,9$. Dibarbiturylamin hat die Konstitution eines Betains und besitzt als Säure die folgenden Konstanten: $p_{K_1}^r = 3,4$, $p_{K_2}^r = 7,0$. Das Redoxpotential gegen die Normalwasserstoffelektrode des Purpureations ist mit Hilfe der Gleichung (2), berechenbar. Die Potentialeinstellung erfolgt an einer blanken Goldelektrode rascher als an einer Platinelektrode, erfordert aber einige Minuten.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

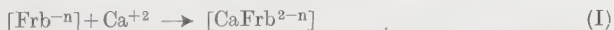
Metallindikatoren I.

Murexid als Indikator auf Calcium- und andere Metall-Ionen. Komplexbildung und Lichtabsorption

Fügt man zu einer alkalischen Lösung von Murexid hartes Wasser, so beobachtet man einen auffallenden Farbwechsel von violett-blau nach rot. Diese Reaktion haben wir mit Erfolg bei der komplexometrischen Titration von (Ca^{+2}) angewandt. Heute teilen wir etwas über den Chemismus des Farbumschlages mit. Es hat sich gezeigt, dass die Farbe des Purpureations in ähnlicher Weise vom p_{Ca} ($= -\log (Ca^{+2})$) abhängt, wie die Farbe eines *Säure*-Basen-Indikators vom p_H , weshalb wir den Farbstoff als Calciumindikator bezeichnen.

1. Komplexbildung und Komplexbildungskonstante.

Die quantitative Verfolgung der Lichtabsorption einer Lösung, deren p_H durch Pufferung konstant gehalten wird, zeigt, dass nur zwei farbige Partikeln an der Reaktion teilnehmen, nämlich der Farbstoff [Frb] und sein Calciumkomplex $[CaFrb]$, wobei gilt:



Dieses geht deutlich aus der Figur 1 hervor, in welcher die molaren Extinktionskoeffizienten

$$\epsilon = \frac{\log J_0/J}{c \cdot d}$$

der Purpursäure als Funktion von λ bei $p_H = 8,53$ und bei Gegenwart verschiedener Mengen von Ca^{+2} aufgezeichnet sind. Bei vollkommener Abwesenheit von Ca^{+2} entsteht Kurve 1 und bei grossem Ca^{+2} -Überschuss Kurve 5. Die Lösungen, welche eine Zwischenfarbe zeigen, liefern Extinktionskurven, die durch den Schnittpunkt von 1 und 5 verlaufen. Hier, bei $\lambda = 516 \text{ m}\mu$, besteht ein scharf ausge-

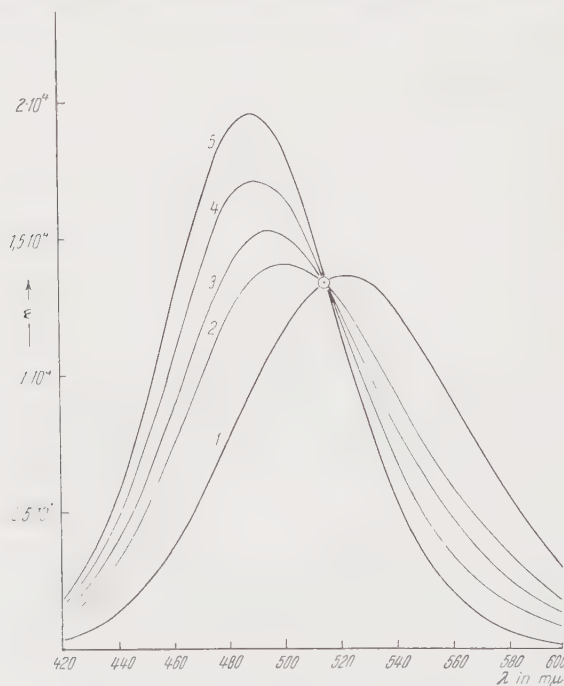


Fig. 1.

prägter isobestischer Punkt, der ein Merkmal einfacher Indikatorgleichgewichte darstellt. Ausserdem lässt sich die Extinktion ε einer Lösung mit Zwischenfarbe für jede Wellenlänge aus den Extinktionswerten ε_1 und ε_5 der Kurven 1 und 5 mit Hilfe eines für das betreffende p_{Ca} charakteristischen, konstanten α -Wertes berechnen. Wir benutzen dabei die Gleichungen:

$$\varepsilon = \varepsilon_5 \cdot \alpha + \varepsilon_1 (1 - \alpha); \quad \alpha = \frac{\varepsilon - \varepsilon_1}{\varepsilon_5 - \varepsilon_1} \quad (1)$$

Als Beispiel seien in Tabelle 1 die für die Kurve 3 geltenden Werte mitgeteilt.

Die Grösse α , die den Bruchteil des komplex an Ca^{+2} gebundenen Farbstoffes angibt, hat die Bedeutung eines „Neutralisationsgrades“, so dass gilt:

$$[CaFrb] = \alpha \cdot c_F \text{ und } [Frb] = (1 - \alpha) \cdot c_F \quad (2)$$

(c_F = totale Farbstoffkonzentration).

Tabelle 1.

0,00129 g Kaliumpurpureat ($3,93 \cdot 10^{-6}$ Formelgewichte) in 100 cm³ 0,01-m. Veronalpuffer vom $p_H = 8,53$.

Wellenlänge in m μ	420	440	460	480	500	520	540	560
[Ca ⁺²] 0,50 : ϵ_3 —	410	1370	3660	7500	11500	13550	12480	9160
[Ca ⁺²] = 0,001: ϵ =	1220	3820	8720	13750	14800	12400	8450	5050
[Ca ⁺²] = 0,000: ϵ_1 =	1810	5570	12500	18800	18300	12100	2550	1910
α —	0,58	0,58	0,57	0,55	0,56	—	0,58	0,56

$$\bar{\alpha} = 0,57$$

Wenden wir nun den Massenwirkungsausdruck auf den Vorgang I an, so ergibt sich unter Berücksichtigung von (1), wenn wir die Aktivitätskoeffizienten vernachlässigen:

$$\frac{[\text{CaFrb}]}{[\text{Ca}] \cdot [\text{Frb}]} = K_k^f = \frac{1}{[\text{Ca}]} \cdot \frac{\alpha}{(1-\alpha)} \quad (3)$$

Setzen wir in (3) den numerischen Wert für α aus Tabelle 1 ein, so erhalten wir für die Komplexbildungskonstante K_k^f den Wert 1320. Bei einer gleichartigen Auswertung der Extinktionskurven 2 und 4 der Figur 1 ermittelt man die α -Werte $\alpha_2 = 0,41$ und $\alpha_4 = 0,78$, was in (3) eingesetzt $K_k^f = 1390$ und 1420 liefert. Dass sich aus jeder der mittleren Kurven der Figur 1 innerhalb der Fehlergrenzen der Methode derselbe Wert für die Bildungskonstante des Komplexes ergibt, ist ein Beweis für die Richtigkeit von (3) und die Formulierung des Vorganges I, der somit den Farbwechsel richtig beschreibt.

2. Die Abhängigkeit der Bildungskonstanten vom p_H .

Der Wert $K_k^f \approx 1350$ für die Bildungskonstante des Farbkomplexes gilt aber nur für eine Pufferlösung vom $p_H = 8,53$. Der Komplex wird nämlich umso stabiler, je alkalischer die Lösung ist, d. h. man erreicht den Farbumschlag bei höheren p_H -Werten schon mit wesentlich kleineren Calcium-Konzentrationen, von der Grössenordnung von 10^{-5} .

Derartige Lösungen mit $[\text{Ca}^{+2}] < 10^{-4}$ dürfen aber nicht mehr einfach durch Verdünnen von Stammlösungen hergestellt werden, da hier Verunreinigungen bereits einen grossen Einfluss haben und ausserdem die Metallionenkonzentration vergleichbar wird mit der Farbstoffionenkonzentration c_p . Wir müssen hier zu Metallpuffern greifen, in welchen die Metallaktivität in ähnlicher Weise konstant gehalten wird, wie die Wasserstoffionenkonzentration in den üblichen p_H -Puffern. Als Puffersubstanz für Ca-Ionen für einen p_{Ca} -Wert von etwa 5 hat sich die Anthranilsäure-diessigsäure H_2X vorzüglich bewährt. Das Anion X^{-3} dieser Aminotricarbonsäure bildet mit dem Calcium einen einfachen Komplex der Zusammensetzung CaX^{-1} , der die Bildungskonstante $K_k = 1,14 \cdot 10^5$ besitzt (gültig für 20° und eine ionale Stärke von 0,1)¹⁾. In einer Lösung, welche vergleichbare Mengen CaX^{-1} und X^{-3} enthält, ist die Ca-Ionenkonzentration ebenso ge-

¹⁾ Schwarzenbach, Willi und Bach, Helv. **30**, 303 (1947).

puffert wie die H-Ionenkonzentration in einem Gemisch von Essigsäure und Acetat. Die einfache Zusammensetzung des Komplexes CaX^{-1} lässt den Massenwirkungsausdruck für die Berechnung von $[\text{Ca}^{+2}]$ sehr einfach werden, nämlich:

$$[\text{Ca}^{+2}] = \frac{[\text{CaX}^{-1}]}{[\text{X}^{-3}] \cdot K_k} = \frac{c_m - [\text{Ca}^{+2}]}{c_s - c_m + [\text{Ca}^{+2}]} \cdot \frac{1}{K_k} \approx \frac{c_m}{c_s - c_m} \cdot \frac{1}{K_k} \quad (4)$$

Die letzte Umformung von (4) wird möglich, weil $[\text{Ca}^{+2}] \ll c_m$ ist, (c_m = analytische Konzentration des Ca^{+2} , c_s = analytische Konzentration der Anthranilsäure-diessigsäure). Da das Anion X^{-3} erst bei $p_H = 8$ ein Proton aufnimmt (p_{K_3} der Anthranilsäure-diessigsäure = 7,75) und sich keine höheren Komplexe von der Zusammensetzung CaX_2^{-4} usw. bilden, ist die Gleichung (4) oberhalb $p_H = 9$ innerhalb weiter Grenzen für c_m und c_s gültig. Puffer mit einer bestimmten Grösse von $[\text{Ca}^{+2}]$ können in der beschriebenen Weise leicht erhalten werden, wofür wir das folgende Beispiel geben:

25 cm³ 0,1-m. Anthranil-diacetat wurden mit 12,5 cm³ 0,1-m. CaCl_2 gemischt, Piperidin oder Lauge zur Pufferung des p_H zugegeben und auf 100 cm³ aufgefüllt. Die Konzentration freier Ca-Ionen in dieser Lösung berechnet sich nach (4) zu: $[\text{Ca}^{+2}] = 8,8 \cdot 10^{-6}$, also $p_{Ca} = 5,05$. In der fertigen Lösung wurde jeweils noch der p_H -Wert elektrometrisch ermittelt.

Von derartigen Lösungen, welche sowohl in bezug auf p_H als auch p_{Ca} gepuffert waren, wurden mit Hilfe des *Beckman'schen* Apparates die Extinktionskurven, wie oben beschrieben, aufgenommen. Es ergab sich dabei für jeden p_H -Wert ein der Figur 1 entsprechendes Bild, so dass auch für andere p_H -Werte als 8,53 die Formulierung (I) gilt und ein α -Wert bestimmt werden konnte. Aus α wurde wieder, wie es eingangs beschrieben ist, die Bildungskonstante K_k^f des Farbstoffkomplexes berechnet, bis hinauf zu p_H -Werten von 12,5. Die folgende Tabelle 2 unterrichtet über die Resultate.

Tabelle 2.

Bildungskonstante des Purpureat-Calcium-Komplexes bei Raumtemperatur und ionalen Stärken zwischen 0,005 bis 0,10.

Puffer für p_H	p_H -Wert	$\log (K_k^f)$
Acetat	4,65	2,6
Veronal	7,85	2,8
Veronal	8,15	2,9
Veronal	8,53	3,14
Ammoniak	9,20	3,5
Glykokoll	10,10	4,1
Glykokoll	10,90	4,42
Piperidin	11,20	4,6
Piperidin	11,50	4,8
NaOH	12,50	5,1

Die Genauigkeit der Zahlenwerte für $\log K_k^f$ in Tabelle 2 möchten wir mit $\pm 0,05$ angeben. Sie ist etwas schwer abzuschätzen, da sie von manchen Faktoren abhängt. Es war praktisch unmöglich, Lösungen konstanter ionaler Stärke zu verwenden, was sich in einer

Unbestimmtheit des K_k der Puffersubstanz zur Konstanthaltung der Calciumaktivität auswirkte. Weiter war es auch unmöglich, die Temperatur konstant zu halten, da im Spektrographen die Lösungen während der Messung stets erwärmt wurden. Schliesslich sind die alkalischen Lösungen des Murexids, besonders wenn sie Ca^{+2} enthalten, recht unbeständig, so dass trotz raschen Arbeitens stets ein kleiner Teil des Farbstoffes während der Messung durch hydrolytische Spaltung verloren ging.

Die Abhängigkeit der Komplexbildungskonstanten K_k^f vom p_H (Tabelle 2) beweist, dass die Formulierung (I) die Farbreaktion nicht vollständig beschreibt, sondern dass bei der Komplexbildung zwischen Ca^{+2} und Purpureat noch Protonen frei werden. Diese stammen aus den Imidogruppen des Purpureats. Aus der sehr unbeständigen, gelb gefärbten freien Purpursäure $\{\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_6\text{N}_5\}$ entsteht schon bei $p_H \approx 0$ das einfach geladene, rotviolette Anion des Murexids $\{\text{NH}_4^+ (\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_6\text{N}_5)\}$ und bei Erhöhung des p_H -Wertes werden nochmals 2 weitere Protonen abgegeben, was mit einem bathochromen Effekt: violett $\rightarrow$ blau verbunden ist. Die Purpursäure hat also neben der ersten ($K_1 \approx 1$) noch zwei weitere Aciditätskonstanten, nämlich $K_2 = 10^{-9.2}$ und $K_3 = 10^{-10.9}$ 1).

In der Reaktionsgleichung (I) haben wir für den Farbstoff das Zeichen [Frb] gewählt, als Symbol aller in der Lösung vorhandenen Ca-freien Farbstoffionen. Wir sehen nun, dass zwischen $p_H = 1$ und $p_H = 14$ drei verschiedene Ionen vorkommen. Der Farbstoff setzt sich also zusammen aus:

$$[\text{Frb}] = [\text{H}_4\text{F}^{-1}] + [\text{H}_3\text{F}^{-2}] + [\text{H}_2\text{F}^{-3}], \quad (5)$$

wobei mit H die Imidowasserstoffe bezeichnet sind.

Genau so wie der metallfreie Farbstoff, kann aber auch der Ca-Purpureatkomplex $[\text{CaH}_4\text{F}]^{+1}$ seine Imidoprotonen abgeben, wobei $[\text{CaH}_3\text{F}]$ und $[\text{CaH}_2\text{F}]^{+1}$ entstehen. Damit bekommen wir für die metallhaltigen Partikeln:

$$[\text{CaFrb}] = [\text{CaH}_4\text{F}^{+1}] + [\text{CaH}_3\text{F}] + [\text{CaH}_2\text{F}^{-1}]. \quad (6)$$

Wie leicht einzusehen ist (positive Ladung), wird der Protonendonator $[\text{CaH}_4\text{F}^{+1}]$ eine stärkere Säure sein als H_4F^{-1} , und $[\text{CaH}_3\text{F}]$ wird saurer sein als H_3F^{-2} . In der Tat haben wir für die Aciditätskonstanten K_2' und K_3' dieser beiden Komplexionen gefunden:

$$K_2' = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{CaH}_3\text{F}]}{[\text{CaH}_4\text{F}^{+1}]} = 10^{-8.2} \text{ und } K_3' = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{CaH}_2\text{F}^{+1}]}{[\text{CaH}_3\text{F}]} = 10^{-9.5}.$$

Durch die Komplexbildung entstehen demnach stärker saure Partikeln, und daher wird im allgemeinen die Ca^{+2} -Aufnahme mit der Abgabe von Protonen verbunden sein:

Zwecks Bestimmung der beiden Aciditätskonstanten K_2' und K_3' des Calciumkomplexes $[\text{CaH}_4\text{F}]^{+1}$ haben wir eine Neutralisationskurve des Purpureats in Gegenwart

¹⁾ Schwarzenbach und Gysling, Helv. 32, 1108 (1949).

von überschüssigem $\{\text{CaCl}_2\}$ an der Glaselektrode aufgenommen. Diese Kurve konnte aber nur bis $p_{\text{H}} = 9$ ausgewertet werden, da bei der für eine Titration erforderlichen Farbstoffkonzentration von etwa 10^{-3} oberhalb $p_{\text{H}} = 9$ Niederschlagsbildung eintritt. Der erste Teil der Titrationskurve ist aber sehr schön ausgebildet und es konnte daraus entnommen werden, dass, bei Gegenwart eines Ca^{+2} -Überschusses von der Konzentration $[\text{Ca}^{+2}] = 2 \cdot 10^{-2}$ und von $[\text{KCl}] = 6 \cdot 10^{-2}$ zur Konstanthaltung der ionalen Stärke, die zweite scheinbare Ionisationskonstante der Purgursäure $K_2^* = 10^{-8.32}$ beträgt. Die Bedeutung dieser scheinbaren Konstanten geht aus den folgenden Gleichungen hervor:

$$K_2^* = \frac{[\text{H}^+][\text{H}_3\text{F}^{-2}] + [\text{CaH}_3\text{F}]}{[\text{H}_4\text{F}^{-1}] + [\text{CaH}_4\text{F}^{+1}]} = \frac{[\text{H}^+][\text{H}_3\text{F}^{-2}] \cdot (1 + K_{k_2}^f \cdot [\text{Ca}^{+2}])}{[\text{H}_4\text{F}^{-1}] \cdot (1 + K_{k_1}^f \cdot [\text{Ca}^{+2}])} = K_2 \cdot \frac{1 + K_{k_2}^f \cdot [\text{Ca}^{+2}]}{1 + K_{k_1}^f \cdot [\text{Ca}^{+2}]} \quad (7)$$

wobei

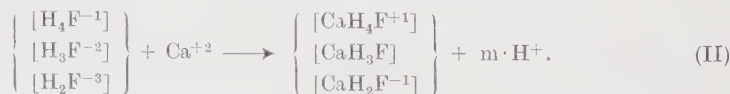
$$K_{k_1}^f = \frac{[\text{CaH}_4\text{F}^{+1}]}{[\text{Ca}^{+2}][\text{H}_4\text{F}^{-1}]} \quad \text{und} \quad K_{k_2}^f = \frac{[\text{CaH}_3\text{F}]}{[\text{Ca}^{+2}][\text{H}_3\text{F}^{-2}]} \quad (8)$$

die Bildungskonstanten von $[\text{CaH}_4\text{F}^{+1}]$ bzw. $[\text{CaH}_3\text{F}]$ aus Ca^{+2} und H_4F^{-1} bzw. H_3F^{-2} bedeuten. Die Grösse $K_{k_1}^f$ ist identisch mit K_k^f bei p_{H} -Werten unterhalb 7, wo nur H_4F^{-1} und $[\text{CaH}_4\text{F}^{+1}]$ vorliegen. Diesen Wert: $K_k^f = 400$ können wir aus Tabelle 2 entnehmen. Setzen wir diese Zahl, sowie $K_2 = 10^{-9.2}$ in Gleichung (7) ein, so erhalten wir für $K_{k_2}^f = 3,37 \cdot 10^3$. Aus K_2 , $K_{k_1}^f$ und $K_{k_2}^f$ finden wir schliesslich die gesuchte Aciditätskonstante K_2' nach (9):

$$K_2' = \frac{K_2 \cdot K_{k_2}^f}{K_{k_1}^f} = 10^{-8.2} \quad (9)$$

Die Aciditätskonstante K_3' kann aus der Titrationskurve nicht entnommen werden. Jedoch kann man für ihre Bestimmung einen Farbumschlag auswerten, der in CaCl_2 -Lösung bei einem p_{H} von etwa 9,5 eintritt, wenn man die Murexidlösung alkalisch macht. Dieser Farbwechsel ist auf die Abgabe des 3. Protons des Purgureatkomplexes zurückzuführen. Er ist allerdings nicht auffallend (rotorange $\rightarrow$ rot); zudem verhindert die Unbeständigkeit der Lösungen eine exakt quantitative colorimetrische Ausmessung. Aus den Extinktionskurven ist jedoch zu entnehmen, dass das Absorptionsmaximum, welches bei $p_{\text{H}} = 9.3$ bei 490 $m\mu$ liegt, bei Erhöhung des p_{H} -Wertes auf 9,8 nach längeren Wellen $\lambda_{\text{max}} = 505 \text{ m}\mu$ wandert. Ohne Zweifel gibt also der Ca-Komplex im p_{H} -Bereich um 9,5 ein Proton ab, woraus folgt, dass K_3' die Grösse von etwa $10^{-9.5}$ besitzt. In der Tat kann man den richtigen Gang der Komplexbildungskonstante als Funktion der Wasserstoffionenkonzentration erhalten, wenn für K_3' der Wert $10^{-9.5}$ eingesetzt wird.

Bei Zugabe von Ca^{+2} zu einer Purgureatlösung vollzieht sich also die Komplexbildung nach der Gleichung:



Wegen der kleineren Acidität von H_4F^{-1} und H_3F^{-2} gegenüber den Komplexen $[\text{CaH}_4\text{F}^{+1}]$ und $[\text{CaH}_3\text{F}]$ sind zwischen $p_{\text{H}} = 7$ und $p_{\text{H}} = 13$ die Konzentrationsverhältnisse $[\text{H}_4\text{F}^{-1}]/[\text{H}_3\text{F}^{-2}]$ und $[\text{H}_3\text{F}^{-2}]/[\text{H}_2\text{F}^{-3}]$ grösser als $[\text{CaH}_4\text{F}^{+1}]/[\text{CaH}_3\text{F}]$ und $[\text{CaH}_3\text{F}]/[\text{CaH}_2\text{F}^{-1}]$. Aus diesem Grunde ist der Vorgang (II) mit der Abgabe von Protonen verbunden. Die Zahl m wird dabei im allgemeinen nicht ganzzahlig sein.

Um den quantitativen Ausdruck für die Komplexbildungskonstante K_k^f als Funktion der Wasserstoffionenkonzentration zu er-

halten, müssen wir lediglich in Gleichung (3) die Konzentration $[\text{Frb}]$ durch die Summe der Konzentrationen der metallfreien Partikeln, und $[\text{CaFrb}]$ durch die Summe aller Komplexpartikeln ersetzen, so dass wir erhalten:

$$K_k^f = \frac{[\text{CaFrb}]}{[\text{Ca}^{+2}] \cdot [\text{Frb}]} = \frac{[\text{CaH}_4\text{F}^{+1}] + [\text{CaH}_3\text{F}] + [\text{CaH}_2\text{F}^{-1}]}{[\text{Ca}^{+2}] \cdot ([\text{H}_4\text{F}^{-1}] + [\text{H}_3\text{F}^{-2}] + [\text{H}_2\text{F}^{-3}])}$$

Unter Berücksichtigung der Definitionsgleichungen für K_2 , K_3 , K_2' und K_3' , sowie für $K_{k1}^f = 400$, erhalten wir schliesslich:

$$K_k^f = \frac{[\text{CaH}_4\text{F}^{+1}] \cdot \left(1 + \frac{K_2'}{(\text{H}^+)} + \frac{K_2' \cdot K_3'}{(\text{H}^+)^2}\right)}{[\text{Ca}^{+2}] [\text{H}_4\text{F}^{-1}] \left(1 + \frac{K_2}{(\text{H}^+)} + \frac{K_2 \cdot K_3}{(\text{H}^+)^2}\right)} = 400 \cdot \frac{1 + \frac{K_2'}{(\text{H}^+)} + \frac{K_2' \cdot K_3'}{(\text{H}^+)^2}}{1 + \frac{K_2}{(\text{H}^+)} + \frac{K_2 \cdot K_3}{(\text{H}^+)^2}} \quad (10)$$

$$(K_2 = 6.3 \cdot 10^{-10}, K_3 = 1.2 \cdot 10^{-11}; K_2' = 6.3 \cdot 10^{-9}, K_3' = 3.2 \cdot 10^{-10}).$$

Die Gleichung (10) liefert die punktiert gezeichnete Kurve der Figur 2. Sie gibt also die gemessenen Komplexbildungskonstanten so gut wieder, wie man es überhaupt nur erwarten kann, wenn man bedenkt, dass die verschiedenen Gleichgewichtskonstanten bei ungleichen ionalen Stärken gemessen worden sind, dass p_{H} -Messungen mit der Glaselektrode oberhalb $p_{\text{H}} = 9$ mit besonderen Fehlern behaftet sind, und dass die Unbeständigkeit des Farbstoffes Schwierigkeiten bereitet.

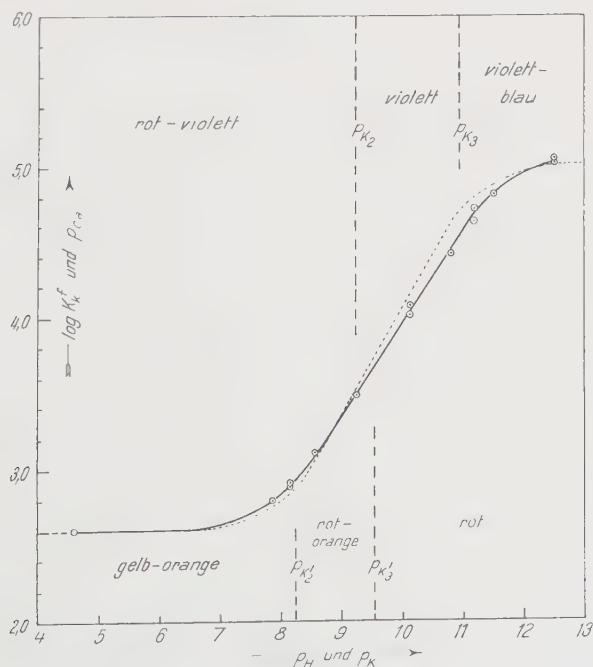


Fig. 2.

In der Figur 2 sind zudem die Werte von p_{K_2} , p_{K_3} , p_{K_2}' und p_{K_3}' , also die Umschlagskonstanten des Purpureates resp. der Ca-Komplexe als Säure-Basen-Indikatoren eingezeichnet. Ferner können wir die Ordinate auch interpretieren als denjenigen p_{Ca} -Wert, bei welchem genau die Hälfte des Purpureates als Komplex vorliegt, der Indikator also Zwischenfarbe zeigt; gilt doch nach Gleichung (3):

$$\log K_k^f = -\log [Ca^{+2}] = p_{Ca}$$

wenn: $[CaFrb] = [Frb]$.

Durch die gestrichelten, senkrechten Linien, welche auf der Abszisse die Aciditätskonstanten festlegen und durch die Umschlagskurve des Indikators wird die Figur 2 in Felder aufgeteilt, die den Existenzgebieten der am Komplex- und Aciditätsgleichgewicht teilnehmenden Partikeln entsprechen. Sie sind gemäss der Farbe der Partikeln bezeichnet, so dass das Diagramm dazu dienen kann, mit Hilfe der Farbnuance Aussagen über die Calciumionen-Konzentration zu machen, wenn der p_H -Wert bekannt ist.

3. Die Komplexbildung des Purpureats mit andern Metallen.

Das Murexid bildet, wie man durch Farbreaktionen zeigen kann, nicht nur mit Ca^{+2} , sondern auch mit vielen andern Metall-Ionen Komplexe.

Strontium- und Bariumionen, die wie das Ca^{+2} auch in alkalischen Lösungen vorkommen können, bewirken erst bei sehr hohen Konzentrationen von ca. 10^{-1} eine geringe Farbänderung des Purpureates. Die Komplexbildungskonstanten mit diesen Metallen müssen also recht klein sein. Zudem unterscheidet sich die Lichtabsorption dieser Komplexe nur sehr wenig von derjenigen des metallfreien Purpureates. Dementsprechend stellten wir fest, dass die empfindliche Reaktion auf Calcium-Ionen mit Purpureat auch durch einen grossen Überschuss von Sr^{+2} und Ba^{+2} nicht gestört wird.

Magnesiumsalze erzeugen in neutralen oder schwach alkalischen Lösungen, im Gegensatz zu Ba^{+2} und Sr^{+2} , einen auffallend starken hypsochromen Farbeffekt von rotviolett nach gelb. Die Extinktionskurve einer Purpureatlösung bei Gegenwart von 2-m. $\{MgCl_2\}$ bei einem $p_H = 7$ zeigte jedoch, dass trotz der hohen Konzentration des Metalls neben dem Komplex noch erhebliche Mengen von unverändertem Purpureat vorhanden sind, woraus folgt, dass trotz des auffallenden Farbeffektes die Bildungskonstante des Magnesiumpurpureatkomplexes höchstens etwa den Wert von $K_k^f = 1$ besitzt, also im Vergleich zur Bildungskonstanten des Ca-Komplexes klein ist. In alkalischen Lösungen ist die Reaktion aber etwas empfindlicher, beträgt doch bei $p_H = 9,1$ die Bildungskonstante bereits $\log K_k^f = 2,2$. Bei noch wesentlich höheren p_H -Werten können wegen

beginnender Hydroxydfällung keine Messungen mehr ausgeführt werden.

Zink- und Cadmium-Ionen erzeugen wieder etwas beständigere Komplexe. Bei $p_H = 6$, in ungepuffter Lösung, wurden für die Bildungskonstanten recht genaue Werte erhalten, nämlich für den Zn-Komplex: $\log K_k^f = 3.1$ und den Cd-Komplex: $\log K_k^f = 4.2$. Der Zn-Komplex ist rein gelb ($\lambda_{\max} = 454 \text{ m}\mu$), während sich der orange gefärbte Cd-Komplex ($\lambda_{\max} = 485 \text{ m}\mu$) im Spektrum kaum von demjenigen des Ca^{+2} unterscheidet.

Es ist vor auszusehen, dass auch die Purpureatkomplexe des Zn^{+2} und des Cd^{+2} mit der Erhöhung des p_H -Wertes stabiler werden. Leider ist es schwierig, Messungen in Lösungen oberhalb $p_H = 6$ auszuführen, da die Komplexbildner, wie z. B. NH_3 , die zur Verhinderung der Hydroxydfällung der Lösung zugesetzt werden müssen, ihrerseits mit dem Purpureat in Konkurrenz um das Metallion treten. So haben wir festgestellt, dass bei Zugabe von Ammoniak zu den neutralen Lösungen der beiden Purpureatkomplexe durch die Aminkomplexbildung das Metall dem Farbstoff entrissen wird, wobei wiederum die Farbe des metallfreien Purpureates erscheint. Dazu genügen beim Cd-Purpureat schon kleine Mengen NH_3 , während man beim Zn-Purpureat viel mehr Ammoniak zugeben muss, um dem Farbstoffkomplex das Metall vollständig zu entreissen. Der Cd-Komplex kann in neutraler Lösung auch durch Zugabe grösserer Mengen von Chlorid-Ionen zerlegt werden, was völlig übereinstimmt mit dem von uns gemessenen Wert von $\log K_k^f = 4.2$ und den Bildungskonstanten der Chlorokomplexe des Cd^{+2} ¹⁾.

Das Cu^{+1} -Ion liefert offenbar noch stabilere Komplexe als Cd^{+2} und Zn^{+2} , da selbst in ammoniakalischen Lösungen das Murexid ausgezeichnet auf Cu^{+1} anspricht. Demnach muss die Bildungskonstante des Komplexes in ammoniakalischer Lösung mindestens 10^{+15} betragen ²⁾. Auffallend ist, dass die Extinktionskurve des Kupferkomplexes ($\lambda_{\max} = 478 \text{ m}\mu$) bei $p_H = 6$ im sichtbaren Spektralgebiet wiederum beinahe mit derjenigen des Ca-Komplexes zusammenfällt.

Cu^{+2} lässt sich in ammoniakalischer Lösung mit Murexid als Indikator glänzend titrieren.

Deutliche Farbumschläge in neutraler Lösung erzeugen ausserdem die folgenden Ionen: Ni^{+2} , Co^{+2} , Fe^{+2} , Fe^{+3} , Mn^{+2} , Sn^{+2} , während Pb^{+2} und UO_2^{+2} nur geringen Einfluss haben. Dagegen lässt ein Zusatz von BeCl_2 , HgCl_2 , Alaun, Chromalaun und Titansulfat die Farbe des Purpureates unverändert.

¹⁾ Ido Leden, Diss. Lund 1943.

²⁾ J. Bjerrum: Untersuchungen über Kupferammoniakverbindungen I, II, III. D. Kgl. Danske Vidensk. Selskab, Mat.-fys. Medd. XI No. 5 (1931), XI No. 10 (1932), XII No. 15 (1934), und J. Bjerrum: Metal Ammine Formation in Aqueous Solution. Theory of the Reversible Step Reactions; Doctoral thesis, Copenhagen 1941.

4. Die Lichtabsorption des Purpureates und seiner Komplexe.

Die Figur 3 zeigt die Absorptionsspektren des Purpureates H_4F^{-1} (Kurve 1) und seiner Ionisationsstufe H_2F^{-3} (Kurve 5). Die drei Banden der neutralen Lösung bei $\lambda_{\text{max}_1} = 247 \text{ m}\mu$, $\lambda_{\text{max}_2} = 325 \text{ m}\mu$, $\lambda_{\text{max}_3} = 522 \text{ m}\mu$ werden also durch den Austritt der zwei Imidoprotonen der Purpursäure nach längeren Wellen verschoben: $\lambda_{\text{max}_1} = 252 \text{ m}\mu$, $\lambda_{\text{max}_2} = 342 \text{ m}\mu$, $\lambda_{\text{max}_3} = 545 \text{ m}\mu$.

Die Extinktionskurven der Metallkomplexe lassen eine hypsochrome Verschiebung der Banden 1 und 3 erkennen, wogegen die mittlere Bande ihre Lage beibehält, bei der Komplexbildung aber erniedrigt wird. Ein Vergleich mit dem Absorptionsspektrum des Anions der Methindibarbitursäure (III), welches eine dem Ion H_4F^{-1} des Murexids (I) entsprechende mesomere Partikel darstellt, ist sehr aufschlussreich.

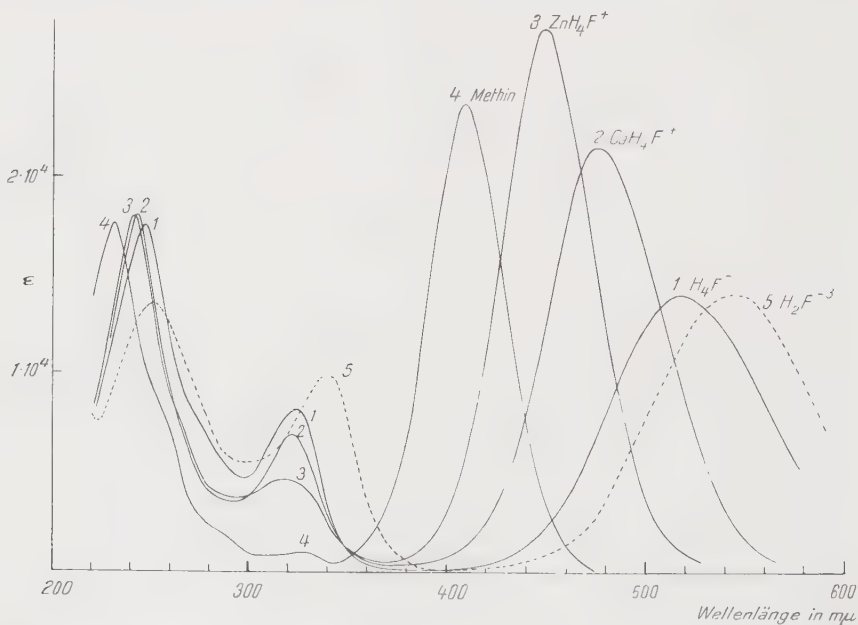
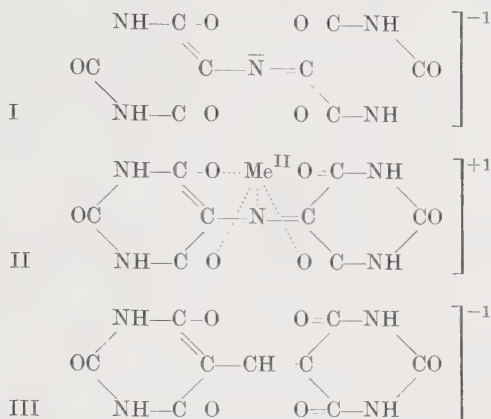


Fig. 3.

Die zitronengelbe Lösung des Methindibarbiturates¹⁾ zeigt die längstwellige Absorption, eine schmale, hohe Bande an der Grenze des Sichtbaren bei $\lambda_{\text{max}} = 413 \text{ m}\mu$. Ihr Absorptionsspektrum unterscheidet sich von demjenigen des Purpureates prinzipiell dadurch, dass die mittlere Bande bei ca. $320 \text{ m}\mu$ fast vollständig fehlt. Es ist

¹⁾ Herstellung und Beschreibung s. eine nächste Arbeit.

nun sehr auffallend, wie bei der Komplexbildung das Absorptionsspektrum des Purpureatsystems sich demjenigen des Methins nähert,



indem die längstwellige Absorptionsbande nach violett rückt und zugleich höher und schmaler wird, während die mittlere Absorptionsbande an Intensität abnimmt. Es liegt nahe, anzunehmen, dass das einsame Elektronenpaar des Azinstickstoffes, welches beim Methin

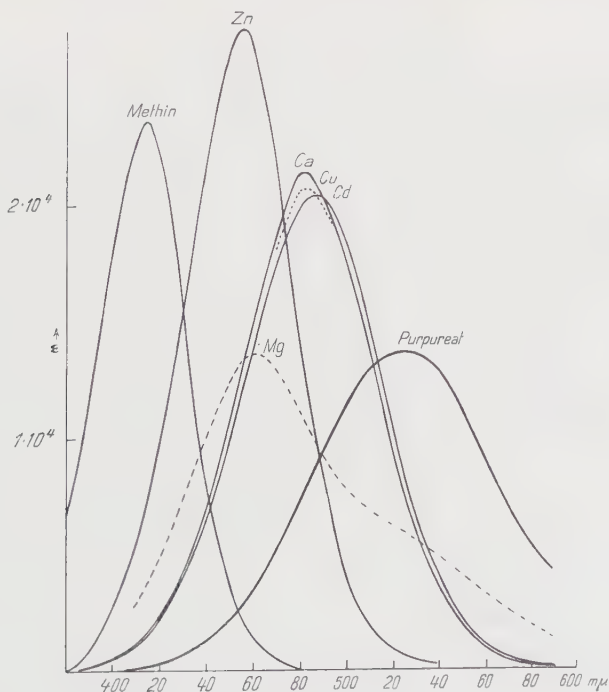


Fig. 4.

vollständig fehlt, für das Auftreten der mittleren Bande verantwortlich ist und die Verbreiterung, Erniedrigung und Verlagerung der längstwelligsten Bande gegen Rot zur Folge hat. Bei der Komplexbildung wird, wie es in der Formel II zum Ausdruck kommt, jenes Elektronenpaar durch das Metall blockiert, aber offenbar nicht so vollständig wie durch das Proton der $=CH$ -Gruppe des Methindibarbiturates. So wird es verständlich, dass die Komplexbildung das Spektrum in der beschriebenen Art und Weise verändert.

Genau so wie früher¹⁾ können wir auch hier wieder feststellen, dass kein einfacher Zusammenhang zwischen optischer Wirksamkeit der Ionen und der Stabilität ihrer Komplexe besteht. Wie Figur 4 zeigt, bewirkt das Mg^{+2} eine bedeutend stärkere Verschiebung der Absorptionsbande als das Ca^{+2} , welches aber viel stabilere Komplexe bildet. Desgleichen sind Cu^{+2} und Cd^{+2} die besseren Komplexbildner als das optisch wirksamere Zn^{+2} . Wie in der früher genannten Arbeit¹⁾, drängt sich auch hier der Zusammenhang zwischen dem Ionenradius des Me^{+2} und dem Absorptionsspektrum des entsprechenden Komplexes auf, denn Cu^{+2} , Cd^{+2} und Ca^{+2} , die ungefähr gleich gross sind, liefern Komplexe, welche alle sehr ähnlich absorbieren, während die bedeutend kleineren Ionen Mg^{+2} und Zn^{+2} die Bande nach kürzeren Wellen verschieben.

Zusammenfassung.

Calciumionen vereinigen sich mit Purpureat im Verhältnis von 1:1 zu einem Komplex, dessen Bildungskonstante spektralphotometrisch bei verschiedenen p_H -Werten ermittelt worden ist. Die Abhängigkeit dieser Komplexbildungskonstanten von der Wasserstoffionenkonzentration konnte quantitativ aus den Aciditätskonstanten des Purpureates, sowie derjenigen der komplexen Partikeln hergeleitet werden. Es werden ferner Werte für die Bildungskonstanten der Purpureatkomplexe von Mg^{+2} , Zn^{+2} , Cd^{+2} und Cu^{+2} mitgeteilt. Bei der Komplexbildung verändert sich das Absorptionsspektrum in charakteristischer Weise, indem die Spektren der Komplexe demjenigen des Methindibarbiturates ähnlich werden. Zwischen dem Ausmass der spektralen Veränderung und der Grösse der Komplexbildungskonstanten besteht kein einfacher Zusammenhang.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ Willi und Schwarzenbach, *Helv.* **32**, 1046 (1949).

Metallindikatoren II.

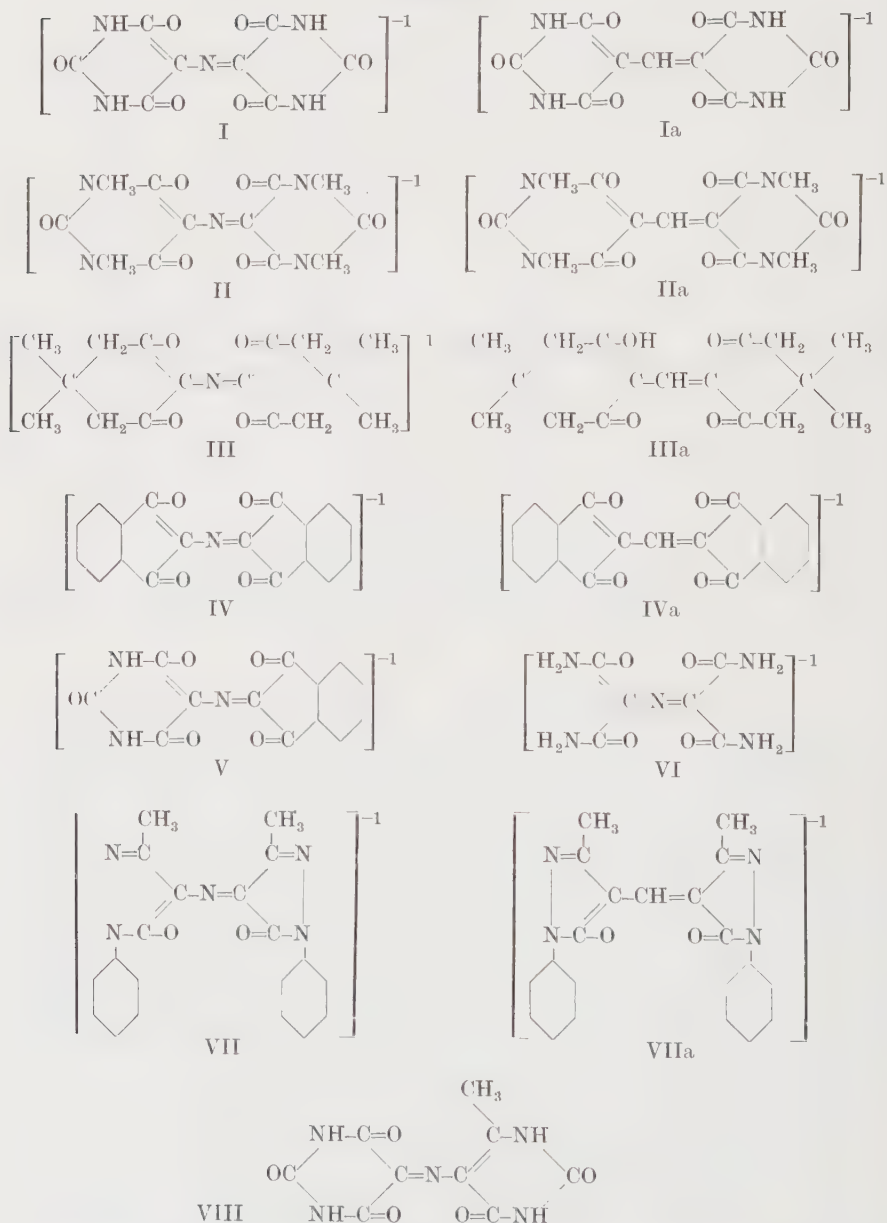
Beziehungen zwischen Struktur und Komplexbildungsvermögen bei Verwandten des Murexids

Im Artikel „Metallindikatoren I“ haben wir gezeigt, dass das Purpureation I mit Ca^{+2} und anderen zweiwertigen Metallionen einfache Komplexe der Zusammensetzung $[\text{MeFrb}]$ ($\text{Me} = \text{Metallion}$, $\text{Frb} = \text{Farbstoffion}$) bildet¹⁾, wobei sich die Stabilität der Assoziate mit verschiedenen Metallionen als sehr unterschiedlich erwies. Da offenbar nicht nur die Koordinationstendenz und der Ionenradius des betreffenden Metallions, sondern ausserdem die räumliche Anordnung der bei der Komplexbildung als Liganden dienenden Gruppen des Farbstoffions massgebend sind, möchten wir nun darüber berichten, wie sich das Komplexbildungsvermögen und die Lichtabsorption bei allmählicher Abwandlung des Farbstoffskelettes verändern. Es wurden dazu systematische Messungen an den in der Tabelle 1 aufgeführten Verbindungen ausgeführt.

Die Anionen I bis VII sind molekulare Resonanzsysteme mit einem zentralen Stickstoffatom ($-\text{N}=\leftrightarrow \text{N}-$), welches mit demjenigen des Nitritions vergleichbar ist. Wir wollen diese Farbstoffe Azinfarbstoffe nennen. Bei den Anionen Ia, IIa, IIIa, IVa und VIIa ist das zentrale ($-\text{N}=\text{}$) durch die Gruppe ($-\text{CH}=\text{}$) ersetzt, weshalb wir diese Verbindungen als Methine bezeichnen wollen. Die Farbstoffe mit den Anionen von: I: Azin-bis-barbitursäure (Anion des Murexids),

¹⁾ Helv. **32**, 1314 (1949).

Tabelle 1.

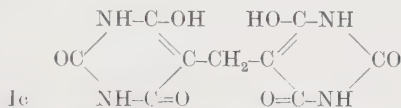


II: Azin-bis-(1,3-dimethyl-barbitursäure) (Tetramethyl-murexid), IV: Azin-bis-indandion, V: Barbituryl-azin-indandion, VI: Azin-bis-malondiamid (Violith), VII: Azin-bis-(1-phenyl-3-methyl-pyrazolon) (Anion der Rubazonsäure), VIIa: Methin-bis-dimedon (als tautomere

Spiranform) und VIIa: Methin-bis-(1-phenyl-3-methyl-pyrazolon), sind in der Literatur schon beschrieben worden. Die Verbindungen mit den Anionen: III: Azin-bis-dimedon, Ia: Methin-bis-barbitursäure und IIa: Methin-bis-(1,3-dimethyl-barbitursäure) sind von uns erstmals hergestellt worden. Auch die Verbindung VIII ist neu.

Methin-bis-barbitursäure (Ia).

Nach einer Reihe von erfolglosen Versuchen, bei welchen höher-kondensierte Verbindungen entstanden, gelang es, die dem Anion Ia zugrunde liegende Säure $\{C_9H_6O_6N_4\}$ durch Kondensation von Barbitursäure mit Ameisensäure zu erhalten. Die Konstitution wurde durch Reduktion zur Methylen-dibarbitursäure (Ic) sichergestellt, die sowohl mit amalgamiertem Aluminium, als auch mit Palladiumkohle und Wasserstoff gelingt. Im letzteren Falle wird dabei genau 1 Mol. H_2 aufgenommen.

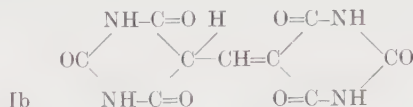


Die Konstitution der Methylen-dibarbitursäure, eine Verbindung die in der Literatur ebenfalls noch nicht beschrieben ist, ergab sich mit Hilfe zweier einfacher Synthesen, indem diese zweiprotonige Säure sowohl durch Kondensation von Methylen-dimalonester mit Harnstoff als auch aus Barbitursäure und Formaldehyd erhalten werden konnte.

Die Methin-bis-barbitursäure bildet blassgelbe Blättchen, die in Wasser mit intensiv gelber Farbe löslich sind. In nichtbasischen organischen Solventien löst sich die Säure praktisch nicht. Wird ihre wässrige Lösung mit $\{NaOH\}$ neutralisiert, so fällt das schwerlösliche Mononatriumsalz $\{Na(C_9H_5O_6N_4)\}$ aus, welches bei weiterer Zugabe von Lauge wieder in Lösung gebracht werden kann, wobei sich die Farbe nach Dunkelgelb vertieft. Offenbar treten dabei, genau wie beim Purpleation, die Protonen der Imidogruppen aus. Gibt man zu der gelben wässrigen Lösung des Methins Mineralsäure, so beobachtet man erst dann einen Rückgang der Farbe, wenn die Mineralsäure eine Konzentration von etwa 1-n. erreicht hat. Die dem Anion Ia zugrunde liegende Methin-bis-barbitursäure ist also von ähnlicher Stärke wie die Purpursäure mit einem p_K -Wert von etwa 0. Im Absorptionsspektrum des Methin-bis-barbiturates¹⁾ zeigt sich, dass der durch Mineralsäure bewirkte Farbrückgang einfach in einer Depression der Bande bei $\lambda_{\max} = 413 \text{ m}\mu$ besteht, die in sehr stark saurer Lösung schliesslich völlig verschwindet, wobei die Lösung ganz farblos wird. Das weist darauf hin, dass das Proton an das Kohlen-

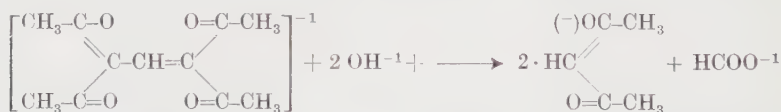
¹⁾ Fig. 3, Helv. **32**, 1323 (1949).

stoffatom 5 eines der beiden Barbitursäurereste tritt, so dass der freien Farbstoffsäure die Konstitution einer Oxo-verbindung Ib und nicht diejenige eines Enols zukommt:



Weder in neutraler noch in alkalischer Lösung kann man durch Zugabe von Metallionen: Erdalkalien, Zn^{+2} , Cd^{+2} , Cu^{+2} etc. irgendwelche Farbeffekte erzeugen. Das Methin-bis-barbiturat Ia bildet somit keine stabilen Metallkomplexe. Offenbar ist das zentrale Stickstoffatom mit seinem einsamen Elektronenpaar ausschlaggebend für die Fähigkeit des Purpureations, Metallionen komplex binden zu können.

In alkalischer Lösung wird das Methin-bis-barbiturat Ia langsam hydrolytisch gespalten, indem die gelbe Farbe innerhalb von 1 bis 2 Tagen ausbleicht. Dies ist insofern nicht verwunderlich, als auch *Glaeser*¹⁾ fand, dass die von ihm beschriebenen Methine, wie z. B. Methin-bis-malonester, Methin-bis-acetessigester oder Methin-bis-acetylaceton in alkalischer Lösung in die entsprechenden Dicarboxylverbindungen und Formiat gespalten werden, im Falle des Methin-bis-acetylacetons nach:

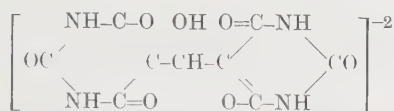


Verschiedene Versuche zeigen, dass die Geschwindigkeit der Hydrolyse der Methin-bis-barbitursäure nicht eine einfache Funktion des p_H -Wertes ist, sondern dass es sich wahrscheinlich um eine allgemeine Basenkatalyse handelt. Besonders rasch erfolgt nämlich die Ausbleichung der Farbstofflösung bei Gegenwart von Aminen, insbesondere von Äthylendiamin, bei dessen Anwesenheit übrigens auch das Murexid und die andern komplexbildenden Azinfarbstoffe rasch zerstört werden.

An das Methin Ia werden jedoch die Basen vorerst angelagert, ohne dass dabei das Skelett der Molekel auseinanderfällt, denn die acidimetrische Titration an der Glaselektrode derartig ausgebleichter alkalischer Lösungen hat gezeigt, dass das Hydrolysenprodukt zwei Protonen zwischen $\text{p}_\text{H} = 2,5$ bis 4 aufnimmt. Aus der einprotonigen Methin-bis-barbitursäure ist also eine zweiprotonige Säure entstanden und es liegt nahe, an eine substituierte Methylen-bis-barbitursäure

¹⁾ A. 297, 89, 91 (1897).

zu denken, der im Falle einer Anlagerung von OH die folgende Konstitution zukäme:



Die Anlagerung von Hydroxylionen erfolgt reversibel, indem beim Ansäuern der ausgebleichten Lösung mit Essigsäure deren ursprünglich gelbe Farbe langsam wieder erscheint.

Schliesslich haben wir beim Studium der Ausbleichprozesse die Beobachtung gemacht, dass die Geschwindigkeit der Hydrolyse durch Ca-Ionen katalytisch stark beeinflusst wird¹⁾. Dies geht deutlich aus den Kurven 1 bis 4 der Figur 1 hervor, die dadurch erhalten wurden, dass wir die Abnahme der Farbintensität von 4 Methinlösungen, welche steigende Mengen von Ca^{+2} enthielten, bei einem p_H von 12,30 extinktiometrisch ermittelten.

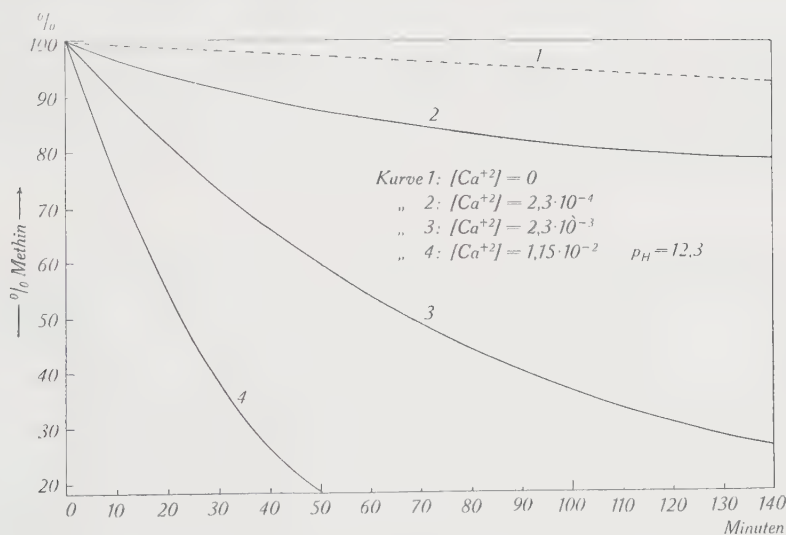


Fig. 1.

Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass trotz ausbleibender Farbeffekte lose Komplexverbindungen mit Ca-Ionen existieren, über die der Ausbleichprozess verläuft.

Azin-bis-(1,3-dimethyl-barbitursäure) (II).

Das Tetramethyl-murexid (II) haben wir durch Einwirkung von Ammoniumcarbonat auf Tetramethyl-alloxanthin gewonnen; letzteres entstand durch oxydativen Abbau von Coffein nach Biltz²⁾.

¹⁾ Dasselbe ist beim Murexid der Fall.

²⁾ H. Biltz, B. **45**, 3674 (1912).

Das vollständig methylierte Azin unterscheidet sich in bezug auf Farbe und Komplexbildung nur unwesentlich vom Murexid, wenn wir dessen neutrale oder schwach saure Lösung zum Vergleich heranziehen. Bei der Komplexbildung wird die längstwellige Absorptionsbande bei $\lambda_{\max} = 530 \text{ m}\mu$ wie beim Purpureat nach kürzeren Wellen verschoben, wobei sie ebenfalls höher und schmaler wird, nämlich durch Ca^{+2} nach $\lambda_{\max} = 492 \text{ m}\mu$ und durch Zn^{+2} nach $462 \text{ m}\mu$. Für die Komplexbildungskonstanten wurden: $\log K_{\text{KCa}}^f = 2,7$ und $\log K_{\text{KZn}}^f = 3,2$, also sehr ähnliche Werte erhalten wie für die entsprechenden Komplexe der Purpursäure.

Dagegen unterscheidet sich die Tetramethylverbindung deutlich vom Murexid in alkalischer Lösung. Da das Anion keine Imidoprotonen besitzt, die in alkalischer Lösung abgegeben werden können, so tritt hier bei Erhöhung des p_H -Wertes kein Farbwechsel ein und die Komplexbildungskonstante ist vom p_H unabhängig. Dafür wird das Tetramethyl-murexid oberhalb $\text{p}_\text{H} = 11$ sehr rasch hydrolytisch gespalten. Diese Tatsache zeigt, dass das Purpureation durch den Verlust von Protonen der Imidogruppen gegen die alkalische Hydrolyse stabilisiert wird. Wir können dies einerseits auf eine Erhöhung der Resonanzenergie des Systems und anderseits auf die Erhöhung der negativen Ladung der Partikel, welche den Angriff des Hydroxylions auf die Kohlenstoffe 5 resp. 5' erschwert, zurückführen.

Methin-bis-(1,3-dimethyl-barbitursäure) (IIa).

Das dem Tetramethyl-murexid entsprechende Methin mit dem Anion IIa haben wir in gleicher Weise wie Ia durch Kondensation von 1 Mol. Ameisensäure mit 2 Molen N,N'-Dimethyl-barbitursäure¹⁾ erhalten. Die freie Säure, die im Gegensatz zu Ia in den organischen Solventien löslich ist, krystallisiert in dünnen, blassgelben, perlmuttartig schimmernden Blättchen, welche sich in Wasser mit intensiv gelber Farbe und stark saurer Reaktion lösen. Bei der Neutralisation der Säure mit NaOH oder KOH fallen wie bei Ia die ziemlich schwer löslichen Alkalisalze: $\{\text{Na} (\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_6\text{N}_4)\}$ bzw. $\{\text{K} (\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_6\text{N}_4)\}$ aus. Sie werden jedoch durch einen Überschuss von Lauge nicht wieder aufgelöst, da das Methin IIa keine Imidoprotonen abgeben kann. Dementsprechend bleibt auch dessen Farbe bei Erhöhung des p_H -Wertes von 1 bis 13 unverändert. Erst in mineral-sauren Lösungen bei $\text{p}_\text{H} \approx 0$ stellt man wie bei Ia einen Farbückgang fest, woraus wir schliessen, dass auch die Tetramethylverbindung IIa eine starke Säure mit einem p_K -Wert von ca. 0 ist. Aus solchen Lösungen kann das Methin durch Chloroform quantitativ ausgeschüttelt werden, wobei die Chloroformlösung nahezu farblos bleibt. Dies weist darauf hin, dass auch hier die Anlagerung des Protons an das Kohlen-

¹⁾ H. Biltz, B. **45**, 3674 (1912); B. **54**, 1035 (1921); Tschow, B. **27**, 3082 (1904).

stoffatom 5 bzw. 5' erfolgt, wobei, wie im Falle von Ib, ein Tetraoxokörper entsteht.

Die Konstitution des Methins IIa ergibt sich aus der einfachen Synthese. Sie wurde zudem durch die Analyse der Alkalisalze sowie durch die katalytische Reduktion mit H_2 zur Methylen-bis-(1,3-dimethylbarbitursäure) sichergestellt.

Azin-bis-dimedon (III).

Das Azin III wurde durch vorsichtige Oxydation von 5-Amino-dimedon¹⁾, welches durch Nitrosieren von Dimedon²⁾ und anschließende elektrolytische Reduktion dargestellt worden war, erhalten. Als geeignetes Oxydationsmittel bewährte sich peroxydhaltiger Äther, der auf die auf $p_H = 8,3$ abgepufferte wässrige Lösung des Amins geschichtet wurde. Beim Schütteln färbte sich die wässrige Phase allmählich tief violett-blau. Das Absorptionsspektrum der entstandenen Farbstofflösung: $\lambda_{max} = 570 m\mu$, sowie das Verhalten gegen Metallionen zeigen eindeutig, dass dabei das Anion III entstanden ist. Der Farbstoff ist leider so leicht zersetzlich, dass er nicht in Substanz gefasst werden konnte. Seine Lösung ist hingegen im p_H -Bereich von 7,5 bis 9 so lange stabil, dass damit ohne Schwierigkeiten extinktiometrische Messungen ausgeführt werden konnten. Oberhalb $p_H = 9$ und unterhalb $p_H = 5$ tritt aber rasch die irreversibel verlaufende Hydrolyse ein.

Ca-Ionen erzeugen in der violett-blauen Lösung einen Farbumschlag nach violett-rot: $\lambda_{max} = 542 m\mu$ und die Extinktionskurven von Lösungen mit verschiedenen p_{Ca} -Werten verlaufen alle durch einen scharf ausgeprägten isobestischen Punkt. Die Bildungskonstante des Ca-Komplexes kann daher wie beim Murexid recht genau berechnet werden. Sie beträgt $\log K_{KCa}^f = 3,0$ und ist somit noch etwas grösser als diejenige des Murexides in neutraler Lösung. Die anderen Erdalkalitionen reagieren nicht mit dem Azin III, während Schwermetallionen in der schwach alkalischen Lösung des Farbstoffes Hydroxydfällungen erzeugen. In neutraler oder schwach saurer Lösung treten wie beim Murexid starke hypsochrome Farbeffekte auf; der Farbstoff wird jedoch dabei derart rasch hydrolytisch zersetzt, dass keine genauen Messungen ausgeführt werden konnten.

Ein unerwartetes Verhalten zeigt das Anion III bei Zugabe von Säure. Bei allen übrigen Azinen erfolgt bei der Aufnahme eines Protons ein Farbumschlag nach orange-gelb bzw. gelb und zwar erst bei tiefen p_H -Werten, da die Purpursäure und ihre Verwandten starke Säuren sind. Die Reaktion mit Protonen gleicht also derjenigen mit den komplexbildenden Metallionen, da in beiden Fällen ein ähnlicher

¹⁾ P. Haas, Soc. **91**, 1433 (1907).

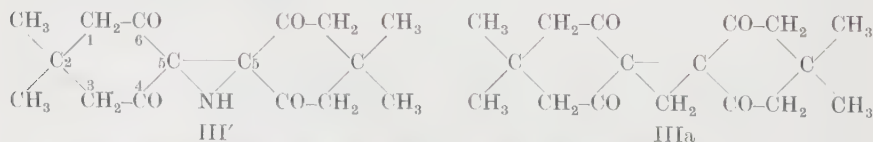
²⁾ Org. Synth. **XV**, 14.

hypsochromer Farbeffekt auftritt. Man darf daher annehmen, dass das Proton ebenfalls am zentralen Azinstickstoff angelagert wird. Das Anion III wird dagegen durch Säure vollständig entfärbt, und zwar bereits bei einem p_H von 5. Bei Wiedererhöhung des p_H -Wertes erscheint, sofern man mit der Zugabe von Alkali nicht zu lange wartet, wieder die Farbe des Anions III. Eine colorimetrische Messung hat ergeben, dass die dem Anion III zugrunde liegende Säure einen p_K -Wert von etwa 6,3 besitzt, also im Vergleich zur Purpursäure sehr schwach ist. Wir können die geringe Acidität und den totalen Farbückgang in saurer Lösung nicht auf die gleiche Ursache, nämlich die Anlagerung des Protons an den Azinstickstoff, zurückführen wie bei der Purpursäure. Offenbar wird das Proton in anderer Weise an das Anion III angelagert. Wir müssen in diesem Zusammenhang noch eine weitere Verbindung erwähnen, nämlich:

1,2-Cyclopropan-bis-dimedon,

welches eine tautomere Form des Methin-bis-dimedons (IIIa) darstellt. Dieses Cyclopropanderivat wurde bereits von *Radulescu* und *Georgescu*¹⁾ synthetisiert und beschrieben. Wir haben die Verbindung nach der zitierten Vorschrift durch Oxydation des Dinatriumsalzes des Methylen-bis-dimedons (aus Dimedon und Formaldehyd) mit Jodlösung erhalten. Die recht beständige, vollkommen farblose Verbindung löst sich weder in Wasser noch in Lauge, zeigt also keine aciden Eigenschaften mehr, was mit der von den genannten Autoren gewählten Formulierung des Produktes übereinstimmt. Wir haben uns auch umsonst bemüht, das Cyclopropanderivat in die farbige, tautomere Methinform umzulagern, oder das Methin in ähnlicher Weise wie Ia, IIa, IVa und VIIa zu synthetisieren. Es scheint also, dass die Spiranform bei diesem Dimedonderivat sehr beständig ist.

Demzufolge möchten wir für die dem Anion III zugrunde liegende Säure die Konstitution III' eines dem Spiran IIIa entsprechenden Äthylenimins vorschlagen.



Eine Anlagerung des Protons an das Kohlenstoffatom 5 bzw. 5' erscheint deshalb als weniger wahrscheinlich, weil dabei eine weit stärkere Säure entstehen müsste.

Azin-bis-indandion (IV).

Der sehr beständige, blaue Farbstoff mit dem Anion IV bildet sich bei der bekannten Ninhydrinreaktion der α -Aminosäuren, offen-

¹⁾ Bl. 37 [4] 187 (1925).

bar durch die Einwirkung des aus der Aminosäure stammenden Ammoniaks auf das gleichzeitig bei der Reaktion aus dem Ninhydrin¹⁾ gebildete Hydrindantin. Für die präparative Darstellung des Azins benutzten wir die ausführlichen Vorschriften von *S. Ruhemann* sowie diejenigen von *G. Wanag* und *A. Lode*²⁾. Wir gewannen den Farbstoff sowohl durch Umsatz von Hydrindantin mit Ammoniumacetatlösung als auch durch Kondensation von Aminoindandion und Ninhydrin.

Der in wässriger Lösung blaue Farbstoff zeigt im sichtbaren Spektralgebiet eine symmetrische Absorptionsbande mit dem Maximum bei 570 $m\mu$ und an der Grenze gegen das Ultraviolett eine weitere schmale, ebenso hohe Bande mit dem Maximum bei 402 $m\mu$ (siehe Kurve 1, Fig. 2). Das Farbstoffion IV erleidet, da es keine weiteren Protonen mehr abgeben kann, keine Farbänderung bei Erhöhung des p_H -Wertes von 5 auf 13, während durch Zugabe von Mineralsäure die in diesem Fall sehr beständige, freie Farbsäure in Form von feinen roten Nadeln ausgefällt wird. Sie ist in Wasser derart schwerlöslich, dass die überstehende Mutterlauge vollständig farblos erscheint, währenddem sie von Benzol oder Chloroform mit orange-gelber Farbe leicht aufgenommen wird.

Bei Zugabe von viel Calciumsalz ($[Ca^{+2}] = 2$) zu der neutralen oder alkalischen Lösung tritt ein Farbumschlag nach rotviolett ein, wobei die Absorptionsbande im Sichtbaren nach kürzeren Wellen rückt $\lambda_{max} = 515 m\mu$ und dabei höher wird, während die Bande bei 402 $m\mu$ lediglich eine geringe Depression erleidet (Kurve 3, Fig. 2). Eine Lösung, welche weniger Calcium enthält ($[Ca^{+2}] = 5 \cdot 10^{-2}$) und Zwischenfarbe zeigt, liefert die Extinktionskurve 2, Fig. 2, welche genau durch die isobestischen Punkte bei 544 $m\mu$ und 420 $m\mu$ verläuft und im Gebiet um 400 $m\mu$ eine Zwischenstellung zwischen Kurve 1 und 3 einnimmt. Die Komplexbildungskonstante ist offenbar viel kleiner als diejenige des Murexids, was man schon daraus entnehmen kann, dass für die Erzeugung des Farbumschlages eine Ca-Konzentration von etwa 1 erforderlich ist. Aus den Extinktionskurven 1 bis 3 der Figur 2 berechnet sich für die Bildungskonstante der Wert $K_k^f \cong 8$. Mit den andern Erdalkalitionen reagiert das Azin überhaupt nicht, während Schwermetallionen wie Zn^{+2} , Cu^{+2} und Cd^{+2} unlösliche, rote Niederschläge erzeugen, so dass keine Komplexbildungskonstanten gemessen werden können.

Methin-bis-indandion (IVa).

Auch hier haben wir das dem Azin IV entsprechende Methin mit dem Anion IVa zu Vergleichszwecken hergestellt, und zwar nach den Angaben von *G. Errera*³⁾ durch Kondensation von 2 Molen Indandion

¹⁾ *S. Ruhemann*, Soc. **99**, 792, 1486 (1911).

²⁾ *G. Wanag* und *A. Lode*, B. **71**, 1267 (1938).

³⁾ G. **33** I, 418 (1903).

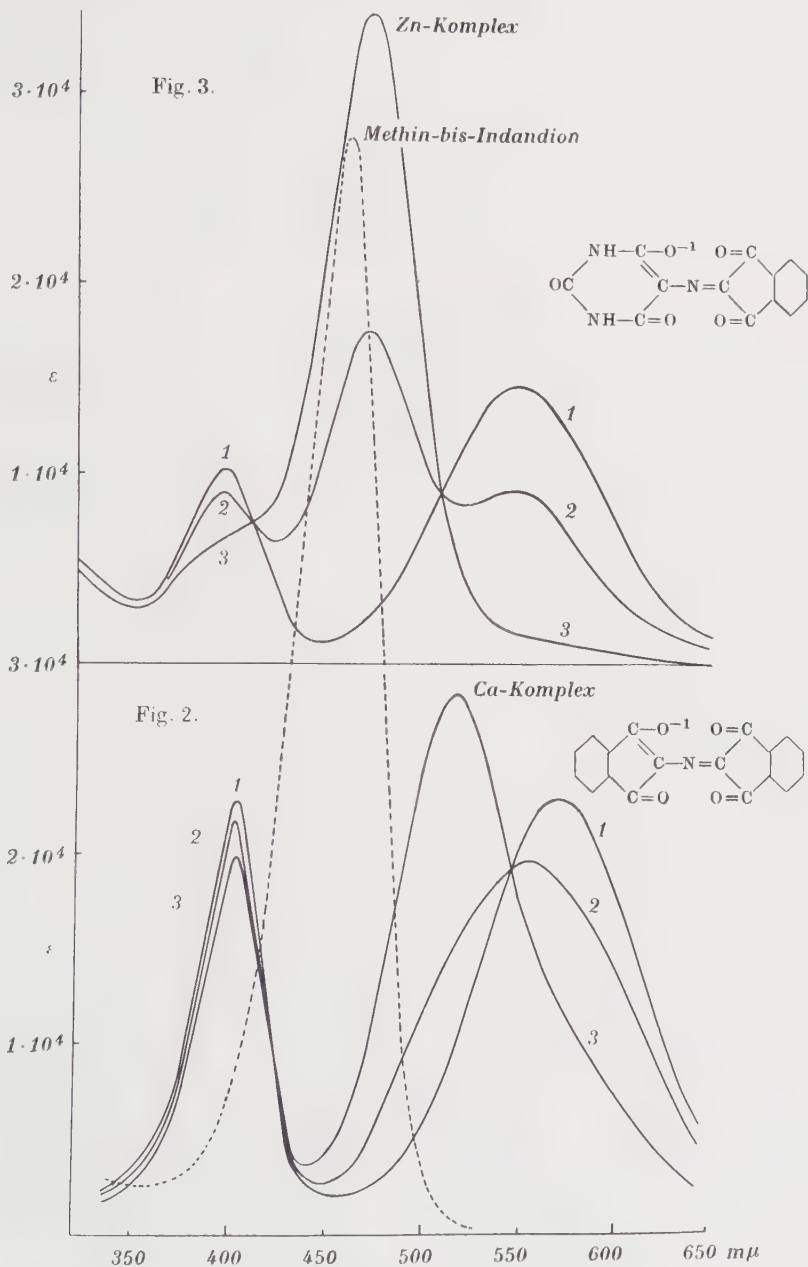
mit einem Mol. Orthoameisenester. Die freie, dem Methin zugrunde liegende Säure krystallisiert in ziegelroten Nadeln und ist ebenso wie das entsprechende Azin in Wasser vollständig unlöslich. Nach der Neutralisation mit Lauge bildet sich jedoch eine intensiv gelbe Lösung, deren Absorptionsspektrum als punktierte Kurve ebenfalls in der Figur 2 eingezeichnet ist. Das Methin IVa zeigt im Gegensatz zu IV im Spektralbereich von 320 bis 600 $m\mu$ nur noch eine einzige, aber dafür auffallend starke Absorptionsbande bei $\lambda_{\max}$ 460 $m\mu$. Das Spektrum erleidet also beim Übergang von Azin IV zum Methin IVa eine ähnliche Veränderung wie beim Übergang vom Purpureat I zum Methin-dibarbiturat Ia. Wie die Methine Ia und IIa, zeigt auch IVa bei Zusatz von Metallionen zu seiner neutralen und alkalischen Lösung nicht die geringste Farbänderung und erweist sich ausserdem als vollkommen unempfindlich gegen Hydrolyse in NaOH oder in Ca(OH)_2 -Lösungen.

Indandionyl-azin-barbitursäure (V).

Auch dieses unsymmetrische Azin mit dem Anion V ist bereits von S. Ruhemann¹⁾ hergestellt worden, nach dessen Vorschrift wir die Verbindung durch Kondensation von Uramil und Ninhydrin gewonnen haben. Das Ammoniumsalz mit dem Anion V löst sich leicht in Wasser mit rotvioletter Farbe. Die neutrale Lösung zeigt im Spektralgebiet von 320 bis 600 $m\mu$ zwei symmetrische Absorptionsbanden, nämlich im UV. bei 395 $m\mu$ und im Sichtbaren bei 548 $m\mu$ (siehe Fig. 3, Kurve 1). Bei Erhöhung des p_H -Wertes der Lösung gibt das Ion V noch Protonen ab, die aus den Imidogruppen der Barbitursäurekomponente stammen, wobei Farbvertiefung nach violettblau eintritt. Die Absorptionsbande bei $\lambda_{\max}$ 548 $m\mu$ wandert dabei (in der Fig. 3 nicht eingezeichnet) nach $\lambda_{\max}$ 558 und wird gleichzeitig etwas höher, während diejenige im UV. nach kürzeren Wellen, nämlich von 395 nach 378 $m\mu$ verschoben wird.

Auch dieses Azin zeigt mit den meisten zweiwertigen Metallionen Komplexbildung, wobei für den Ca-Komplex wie beim Murexid eine starke Abhängigkeit der Komplexbildungskonstanten vom p_H festgestellt werden konnte. Wir haben aber wegen der grossen Zersetzlichkeit der alkalischen Lösungen dieses Azins darauf verzichten müssen, den Gang der Komplexbildungskonstanten als Funktion der Wasserstoffionenkonzentration genauer zu verfolgen. Immerhin können wir mitteilen, dass die Bildungskonstante des Ca-Komplexes, welche bei p_H 6 den Wert von $\log K_k^f \approx 2$ hat, bei Erhöhung des p_H -Wertes auf 12,5 die Grösse von $\log K_k^f$ 4,0 erreicht. Das Zink-Ion erzeugt in der neutralen Lösung des Azins einen sehr auffallenden hypsochromen Farbeffekt von rotviolett nach gelborange. In der

¹⁾ S. Ruhemann, Soc. **99**, 1491 (1911).



Figur 3 haben wir neben der Extinktionskurve des metallfreien Farbstoffes (Kurve 1) auch diejenige des Zn-Komplexes (Kurve 3) sowie

diejenige einer Lösung mit kleiner Zinkkonzentration (Kurve 2) eingezeichnet. Man erkennt, dass auch bei dieser unsymmetrischen Verbindung in vollkommener Analogie zu den übrigen Azinfarbstoffen isobestische Punkte auftreten. Bei der Komplexbildung wandert die längstwellige Bande nach violett und nimmt dabei auffallend an Intensität zu, während gleichzeitig die im UV. liegende Bande ohne Veränderung ihrer Lage erniedrigt wird. Die Bildungskonstante des Zn-Komplexes bei $p_H = 6$ wurde aus den Daten der Figur 3 zu: $\log K_k^f = 2,3$ berechnet.

Azin-bis-malonamid „Violith“ (VI).

Das offenkettige Tetramid mit dem Anion VI soll nach den Angaben von *D. D. Karre*¹⁾ durch Umsatz von äquivalenten Mengen von Tartron- und Mesoxalsäure-diäthylester mit überschüssigem Ammoniak zu erhalten sein. (Siehe präparativer Teil.) Tatsächlich kann man bei einer derartigen Kondensation leicht violette Farbstoffe erhalten. Es hat sich aber herausgestellt, dass *Karre* offenbar keine einheitliche Verbindung in den Händen hatte. Wir haben die Kondensation unter weiter Variation der Versuchsbedingungen oft wiederholt und die Reaktionsprodukte einem chromatographischen Trennverfahren unterworfen. Dabei wurde schliesslich ein krystallines Pulver erhalten mit einer annähernd richtigen analytischen Zusammensetzung, welches aber offenbar noch nicht ganz einheitlich ist und wahrscheinlich neben dem Tetramid noch etwas Farbstoff enthält, dessen Amidgruppen beim Aufarbeiten der Eluate verseift worden sind.

Das in Wasser leicht lösliche Ammoniumsalz liefert rotviolette Lösungen, welche keine Farbänderung zwischen den p_H -Werten von 1 bis 12 zeigen. Erst bei Zugabe von Mineralsäure ($p_H = 0$) erscheint die orangegelbe Farbe der freien Säure, die also ähnlich stark ist wie die Purpursäure. Der Violith reagiert bereits in neutraler oder schwach saurer Lösung mit den Schwermetallionen Zn^{+2} , Cd^{+2} und besonders gut mit Cu^{+2} , während Ca-Ionen erst in alkalischem Medium ($p_H = 11$) einen Farbumschlag erzeugen. Im Gegensatz zu allen bisher untersuchten Azinen tritt beim Violith bei der Anlagerung von Metallionen eine bathochrome Farbverschiebung von violettrot nach violett bis violettblau ein. Diese Sonderstellung verdankt der Violith vielleicht dem offenen Bau seiner Molekel oder der Anwesenheit der gegenüber den Imidogruppen des Purpureates basischeren Amidgruppen. Wir halten es also für möglich, dass die Metallionen in den Komplexen des Violithes auch an dessen frei drehbaren Amidgruppen gebunden sind.

Azin-bis-(1-phenyl-3-methyl-pyrazolon) (VII).

Die Rubazonsäure mit dem Anion VII wird leicht nach der Vorschrift von *Knorr*²⁾ durch Oxydation von 4-Amino-1-phenyl-3-me-

¹⁾ J. Univ. Bombay 1933; C. 1933, 946.

²⁾ A. 238, 192 (1887).

thyl-pyrazolon mit FeCl_3 -Lösung erhalten. Ebenso wie beim Azin-bis-indandion ist auch hier die freie, in weinroten Nadeln kristallisierende Säure sehr stabil und in Wasser vollständig unlöslich. Sie wird aber von Aceton, Chloroform, Benzol usw. reichlich mit dunkelgelber Farbe aufgenommen. Dagegen lösen sich ihre Alkalisalze mit tiefvioletter Farbe in Wasser; die freie Säure ist aber derart schwerlöslich, dass sie bereits durch Essigsäure wieder ausgefällt wird, obwohl sie wahrscheinlich ähnlich stark ist wie die Purpursäure.

Die Farbe der Lösungen des Azins VII ändert sich in keiner Weise beim Zusatz von Erdalkalisalzen selbst bis zu deren Sättigungskonzentration. Die Erdalkalitionen werden also nicht komplex gebunden, während bei Zugabe von Schwermetallsalzen zur Farbstofflösung Niederschlagsbildung eintritt. Da das Anion VII ebenso wie das Purpureation ein Azinstickstoffatom besitzt, das ein einsames Elektronenpaar trägt, weist das Ausbleiben der Farbreaktion mit Metallionen bei der Verbindung VII darauf hin, dass bei den Azinen I bis VI nicht nur der zentrale Stickstoff, sondern offenbar auch alle 4 Sauerstoffatome des Resonanzsystems für die Komplexbildung wesentlich sind.

Die Lichtabsorption des in wässriger Lösung tiefvioletten Anions VII gleicht hingegen derjenigen der Azine I bis V ausserordentlich, indem im Sichtbaren bei $\lambda_{\text{max}} = 545 \text{ m}\mu$ eine symmetrische Absorptionsbande mit einem molaren Extinktionsmodul $\epsilon_{\text{max}} = 1,6 \cdot 10^4$ gemessen wurde. Desgleichen tritt beim Ersatz des Azinstickstoffes durch die Methingruppe wie beim Übergang von I in Ia, II in IIa usw., eine hypsochrome Verschiebung der Bande ein, die dabei höher und schmaler wird. Wir haben die Extinktionskurve von

Methin-bis-(1-phenyl-3-methyl-pyrazolon) (VIIa)

bzw. dessen Lösung, die das Anion VIIa enthält, aufgenommen und bei $\lambda_{\text{max}} = 435 \text{ m}\mu$ eine Extinktion von $\epsilon = 2,65 \cdot 10^4$ gefunden. Die Verbindung VIIa wurde durch Kondensation von $\frac{1}{2}$ Mol. Orthoameisensäureester mit 1 Mol. 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon in Eisessiglösung dargestellt (*A. Glaisen*)¹⁾. Sie ist ebenso wie VII eine stabile, unlösliche Säure, deren Alkalisalze hingegen mit intensiv gelber Farbe von Wasser aufgenommen werden. Es ist noch zu erwähnen, dass im Gegensatz zu I, Ia, II, IIa, III und V die Verbindungen VII bzw. VIIa gegen alkalische Hydrolyse sehr stabil sind, ähnlich wie IV und IVa und dass daher keine katalytische Beschleunigung der Zersetzung durch Ca-Ionen festgestellt werden konnte.

Barbituryl-azin-(4-methyluracil) (VIII).

Ersetzt man im Purpursäureskelett das Enolathydroxyl durch den Methylrest CH_3- , so entsteht die Partikel VIII, welche kein stark saures Proton mehr besitzt.

¹⁾ A. 297, 37 (1897).

Wir haben die noch unbekannte Verbindung durch Kondensation von 1 Mol. 5-Amino-4-methyl-uracil mit einem Mol. Alloxan erhalten. Ihre Konstitution ergibt sich aus der durchsichtigen Synthese.

Der Farbstoff VIII löst sich nur schlecht in Wasser mit weinroter Farbe, die bei Zugabe von Lauge nach blau-violett umschlägt, da bei der Erhöhung des p_H -Wertes offenbar Protonen von den Imidogruppen abgegeben werden. Wegen der grossen Zersetzlichkeit der wässrigen Lösungen haben wir keine acidimetrischen oder colorimetrischen Messungen ausführen können. Durch Metallionen wird weder in neutraler noch in alkalischer Lösung irgendein Farbwechsel hervorgerufen, was, wie beim Pyrazolonderivat VII, darauf hinweist, dass nur diejenigen Azine, welche ein vollständiges zentrales „Purpureatsystem“ mit 4 Sauerstoffatomen besitzen, stabile Erdalkalikomplexe geben können.

Experimenteller Teil.

Wir beschränken uns auf die Beschreibung der Synthesen der von uns erstmals dargestellten Farbstoffe Ia, IIa, III und VIII, während bereits bekannte Verbindungen nur besprochen werden, wenn Ergänzungen zu den Literaturvorschriften notwendig sind.

Am Schluss dieses Artikels werden wir die im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit entstandenen, ebenfalls neuen Bis-barbitursäuren, nämlich die Methylen-bis-barbitursäure und die Äthylen-bis-barbitursäure, eingehend besprechen.

Kalium-Purpureat¹⁾ (I).

Käufliches Murexid wurde mit Wasser von 40° extrahiert, wobei ein erheblicher Teil ungelöst blieb (Uramil, Alloxanthin). Aus dem klaren Filtrat fiel bei Zugabe von gesättigter KCl-Lösung ein feinkristalliner Niederschlag von Kaliumpurpureat aus; aber erst nach viermaliger Wiederholung dieser Operation erhielten wir mit einer Ausbeute von 10% des Ausgangsmaterials ein einwandfreies, NH_4 -freies Präparat. Es zeigte sich in verschiedenen Versuchen, dass es nicht zweckmässig ist, durch sparsame Zugabe von KCl, d. h. langsames Aussalzen, grosse Krystalle zu gewinnen, die sich stets als weniger rein erwiesen, als die rasch auskrystallisierten Proben. Den Reinheitsgrad ermittelten wir durch oxydimetrische Titration des katalytisch mit H_2 bei $p_H = 10$ zum Leukokörper reduzierten Farbstoffes mit Ferrieyanidlösung, wobei auch bei rasch ausgeführter Titration der Endpunkt durch einen grossen Potentialsprung sicher angezeigt wird²⁾: 40,0 mg K-Purpureat verbrauchten 2,590 cm³ 0,100-n. Ferrieyanidlösung, entsprechend 99% der Theorie. Desgleichen ergab die acidimetrische Titration der Leukoverbindung (Barbiturylamin) das theoretisch berechnete Äquivalentgewicht von 307.

Tetramethylmurexid (II).

Nach den Angaben verschiedener Autoren³⁾ wird die Verbindung erhalten, wenn Tetramethylalloxanthin in eine heisse Lösung von Ammoniumcarbonat und Ammoniumacetat eingetragen wird. Unter diesen Bedingungen wird jedoch stets ein Teil des Farbstoffes durch Hydrolyse zerstört. Wir konnten aber durch eine Modifikation der Vorschriften einen annähernd quantitativen Umsatz des Tetramethylalloxanthins erzielen. Letzteres (aus Koffein nach II. Biltz⁴⁾ gewonnen) wurde mit der 20fachen Menge des

¹⁾ Vgl. *Hantzsch*, B. **43**, 92 (1910) sowie *Hartley*, Soc. **87**, 1791 (1905).

²⁾ *Schwarzenbach* und *Gysling*, Helv. **32**, 1108 (1949).

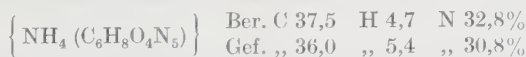
³⁾ *Brunn*, B. **21**, 514 (1888); *Fr. Fichter*, Helv. **9**, 439 (1926).

⁴⁾ B. **45**, 3672 (1912).

handelsüblichen „Ammoniumcarbonats“ innig verrieben und die Mischung, die sich bereits während dieser Operation rot gefärbt hatte, in einem offenen Rundkolben 8 Stunden bei 60° belassen. Nach dieser Zeit war die Reaktion beendet und der grösste Teil des überschüssigen Ammoncarbonats wegsublimiert. Der tiefrote Rückstand wurde in kaltem Wasser aufgenommen und durch Zugabe von Ammonchlorid das in roten Nadeln kristallisierende Tetramethylmurexid $\{ \text{NH}_4 (\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_6\text{N}_5) \}$ ausgefällt. Durch nochmaliges Umkristallisieren in der beschriebenen Weise erhielten wir bereits ein analysenreines Produkt mit einer Ausbeute von 80%, bezogen auf das Tetramethyl-alloxanthin. Die Extinktion dieses Farbstoffes erwies sich auch als identisch mit derjenigen einer im Vakuum sublimierten Probe.

Violith (VI).

3,50 g Mesoxalsäure-diäthylester¹⁾ und 3,52 g Tartronsäurediäthylester (hergestellt durch Reduktion von Mesoxalester mit Pd-Norit und Wasserstoff) wurden in 60 cm³ eiskühlte konz. wässrige Ammoniaklösung eingetragen und das Reaktionsgemisch in einem verschlossenen Kolben bei ca. 20° aufbewahrt. Bereits nach 2 Stunden war eine deutliche Rotfärbung der Lösung zu beobachten. Die Farbstoffbildung wurde durch laufende Kontrolle der Extinktion der Lösung im Leifophotometer verfolgt und auf diese Weise festgestellt, dass in 60 Stunden das Optimum erreicht war. Nun wurde die tiefviolette Lösung im Vakuum bei 40° zur Trockene eingedampft und der feinpulverisierte Rückstand erschöpfend mit Pyridin von ca. 40° extrahiert, wobei nach den Angaben von Karve²⁾ die reine Verbindung zurückbleiben soll. Etwa 100 mg dieses dunkelvioletten Pulvers lösten wir in 500 cm³ Wasser und chromatographierten die neutrale Farbstofflösung an einer 25 cm hohen Säule von $\{ \text{Al}_2\text{O}_3 \}$. Das Chromatogramm zeigte deutlich, dass die Farbstofflösung verschiedene Komponenten enthielt. Es hatten sich nämlich folgende Zonen ausgebildet (von oben nach unten): Eine dunkelbraune (ca. 5 mm); anschliessend die dominierende, intensiv violette (ca. 7 cm); dann eine rötliche (ca. 1 cm) und zuletzt eine blass orange-rote ohne scharfe Begrenzung nach unten. Beim Eluieren der sehr fest haftenden violetten Komponente mit Ammoniaklösung trat stets teilweise Ausbleichung ein. Wir haben uns deshalb umsonst bemüht, aus derartigen Chromatogrammen an Aluminiumoxyd die reine Verbindung zu gewinnen. Die violette Komponente, die auch eine gute Affinität zu Cellulose zeigt, liess sich schliesslich durch Chromatographieren an einer Wattesäule vollständig von den andersfarbigen Begleitern trennen. Beim Eindampfen der durch Eluieren mit 0,01-n. NH_3 -Lösung gewonnenen Farbstofflösung erhielten wir ein kristallines, dunkelviolettes Pulver mit metallischem Oberflächenglanz. Dieses war im Gegensatz zu dem Produkt von Karve nicht mehr hygroskopisch und ergab bei der Analyse ungefähr die richtigen Werte. Es zeigte sich erst später, dass auch der in der beschriebenen Weise gereinigte Farbstoff nicht allen Kriterien der Reinheit standzuhalten vermochte, und wir vermuten, dass beim Aufarbeiten der sehr verdünnten Eluate einzelne Amidgruppen des Violithes verseift worden sind.



Merkwürdigerweise konnte kein Azinfarbstoff durch Kondensation von Nitrosomalonestern mit Malonestern oder durch Kondensation von Aminomalonestern³⁾ mit Mesoxalsäureestern gewonnen werden.

Azin-bis-dimedon (III).

Ausgehend von Malonester und Mesityloxyd, die zu Dimethyl-dihydro-resorcin (Dimedon) kondensiert wurden⁴⁾, erhielten wir über das Nitrosodimedon⁵⁾ schliesslich das Aminodimedon. Durch Kondensation von 2 Molen des Amins unter gleichzeitiger Oxydation entsteht der Azinfarbstoff.

¹⁾ Curtiss, Am. **35**, 478 (1906).

²⁾ D. D. Karve, J. Univ. Bombay 1933; C. **1933**, 946.

³⁾ V. Cercez, Bl. [4] **47**, 1279 (1930).

⁴⁾ Organic Synthesis **XV**, 14.

⁵⁾ P. Haas, Soc. **91**, 1433 (1907).

*P. Haas*¹⁾ stellte Aminodimedon durch Reduktion von Nitrodimedon mittels Zinn und Salzsäure her, da, wie er mitteilt, die Operation bei Verwendung des viel bequemer zugänglichen Nitrosokörpers stets zur vollständigen Zersetzung führt. Es schien uns der Mühe wert, dies genauer zu prüfen und nach einigen Versuchen stellte sich heraus, dass die Reduktion darum misslingt, weil der wärmeempfindliche Nitrosokörper beim Kontakt mit dem reagierenden Sn durch Überhitzung zerstört wird. Unsere Versuche, die Reduktion elektrolitisch unter sorgfältiger Kühlung durchzuführen, waren erfolgreich. Ausschlaggebend bei der von uns verwendeten Elektrolysezelle war die gekühlte Kathode, ein zur Spirale geformtes, ca. 1 Meter langes, verzinntes Cu-Rohr, durch welches während des Betriebes Eiswasser geleitet wurde. Ein Rührwerk sorgte weiter dafür, dass die Temperatur der Kathodenflüssigkeit stets unterhalb 8° blieb. Als Diaphragma und Kathodenraum verwendeten wir eine Tonzelle von 300 cm³ Inhalt, die in ein Bad von 1-m. Schwefelsäure als Anodenflüssigkeit tauchte. Die Reduktion wurde bei 3–4 Ampere und direkter Anzapfung der 10-Volt-Hausbatterie durchgeführt. Zur Erhöhung der Löslichkeit der Nitrosoverbindung wurde der Kathodenflüssigkeit (2-n. HCl) 30 Vol.-% Äthanol zugefügt. Reduziert wurden jeweils Portionen von 5 g des Nitrosodimedons, das unter Turbinieren in der Kathodenflüssigkeit aufgelöst bzw. aufgeschlemmt wurde. Das Ende des Reduktionsprozesses war leicht daran zu erkennen, dass die ursprünglich orange-rote Lösung farblos wurde. Die reduzierte Lösung wurde anschliessend bei vermindertem Druck möglichst rasch eingedampft und der Rückstand des Ammonsalzes in 100 cm³ Alkohol und 20 cm³ Dioxan aufgenommen. Beim Eindunsten des Alkohols im Vakuum fiel das rein weisse Chlorid des Ammoniumdimedons schön kristallisiert aus. Das Dioxan war durch Nebenprodukte braun gefärbt und wurde durch Abnutschen vom Salz getrennt.

Das reine Ammoniumdimedonchlorid lässt sich gut verschlossen längere Zeit aufbewahren; an der Luft zerfliesst es unter Zersetzung zu einer roten Masse. Die Reinheit unseres Präparates kontrollierten wir durch argentometrische Titration des Chloridgehaltes.



Die Ausbeute an Aminodimedon betrug 60% der Theorie, bezogen auf Dimedon.

Die letzte Stufe der Synthese musste jeweils kurz vor Gebrauch der Farbstofflösung durchgeführt werden: 100 mg des Ammonsalzes lösten wir in 100 cm³ Veronalpuffer vom $p_H = 8,2$, fügten ein gleiches Volumen peroxydhaltigen, d. h. alten, am Licht aufbewahrten Äthers zu, worauf im Schüttelzylinder gut durchgemischt wurde. Die Hypophase färbte sich dabei durch den langsam entstehenden Farbstoff tief violett-blau. Durch Kontrolle der Farbintensität konnte der Prozess verfolgt und beim Erreichen des Optimums abgebrochen werden. Die Farbstofflösung wurde anschliessend noch einige Male mit reinem Äther gewaschen und so von eventuell gebildeten, nichtionisierten Nebenprodukten befreit. Derartig bereitete Lösungen, die während einiger Stunden haltbar sind, wurden für die Messungen verwendet und erwiesen sich bei der Aufnahme der Extinktionskurven als identisch. Es ist noch zu erwähnen, dass die Oxydation des Aminodimedons zum Azinfarbstoff auch bei Anwendung anderer Oxydationsmittel, wie z. B. Hypochlorit, prinzipiell gelingt. Da jedoch dieser Prozess langsam verläuft, wird dabei jeweils der grösste Teil des eben gebildeten Azins durch den neuen Zusatz des zu aktiven Oxydationsmittels wieder zerstört, so dass die Ausbeuten weit hinter jenen der Peroxydmethode zurückstehen.

Die Lösungen des Azin-bis-dimedons sind, wie wir bereits im theoretischen Teil mitgeteilt haben, nur im p_H -Bereich von 7 bis 9 einigermassen beständig und es ist uns trotz zahlreicher Versuche nicht gelungen, die Verbindung in kristallisierter Form zu erhalten. Da die Konstitution des Azins durch die einfache Synthese sowie durch seine Eigenschaften (Farbe, Komplexbildung) als gesichert erscheint, haben wir schliesslich auf weitere zeitraubende Versuche zur Krystallisation der Verbindung verzichtet.

¹⁾ *P. Haas*, Soc. **91**, 1433 (1907).

Barbituryl-azin-(4-methyluracil) (VIII).

1,42 g ($1/_{100}$ Mol.) über Phosphorpentoxyd entwässertes Alloxan wurden in einer Mischung von 20 cm³ Dioxan und 30 cm³ Eisessig aufgenommen und nach dem Erwärmen auf 80° in kleinen Portionen 1,41 g ($1/_{100}$ Mol.) 4-Methyl-5-amino-uracil¹⁾ zugefügt. Die Mischung, die sich dabei undurchsichtig dunkel färbte, liess bald einen Niederschlag ausfallen, der, nachdem der Ansatz während 15 Minuten bei der genannten Temperatur belassen war, von der Mutterlauge getrennt wurde. Dieses dunkelrote Krystallisat wurde nun ausgiebig mit warmem Aceton gewaschen und dann während 5 Stunden im Vakuum über Silicagel bei 90° getrocknet.

Der Farbstoff, der kein Enolproton mehr besitzt wie die Purpursäure, ist eine sehr schwache Säure mit einem p_H-Wert von ca. 8. Er löst sich schlecht in Wasser mit rotvioletter Farbe, die bei Zugabe von Lauge nach blau umschlägt, worauf dann rasche Zersetzung eintritt. Mit trockenem Pyridin entsteht dagegen ein recht beständiges, in langen Nadeln krystallisierendes blauvioletttes Additionsprodukt. Die Konstitution der Verbindung wird durch die Elementaranalyse und durch die einfache Synthese sichergestellt. Acidimetrische oder reduktometrische Titration konnten hingegen wegen der Unbeständigkeit der wässrigen Lösungen nicht ausgeführt werden.

$\left\{ \text{C}_9\text{H}_7\text{O}_5\text{N}_5 \right\}$	Ber. C 40,8	H 2,65	N 26,5%
	Gef. „ 40,9	„ 2,73	„ 26,9%

Methin-bis-barbitursäure (Ia).

Die Methin-bis-barbitursäure entsteht bei der Kondensation von 2 Molen Barbitursäure mit einem Mol. Ameisensäure, wobei überschüssige, wasserfreie Ameisensäure gleichzeitig als Kondensationsmittel dient.

In einem Kolben mit Rückflusskühler wurden 20 g wasserfreie, feinst gepulverte Barbitursäure und 60 cm³ wasserfreie Ameisensäure gegeben und die Mischung im Ölbad auf 110—120° erwärmt. Bodensatz und Flüssigkeit nahmen allmählich blassgelbe Farbe an. Nach 6 Stunden wurde die Ameisensäure, welche durch das bei der Kondensation entstandene Wasser verdünnt worden war, durch ein Filterstäbchen abgesaugt und durch frische ersetzt. Die Reaktion wurde während weiterer 10 Stunden in Gang gehalten und darauf die rohe Methin-bis-barbitursäure durch Abnutschen von der Mutterlauge getrennt. Sie enthielt noch verschiedene Nebenprodukte der Kondensation als Verunreinigung, wie z. B. Dibarbitursäure²⁾, die nach dem Lösen des Rohproduktes in Wasser durch Filtration zum grössten Teil aus der Lösung entfernt werden konnte. Ein Probechromatogramm der wässrigen, intensiv gelben Lösung des Methins an Aluminiumoxyd zeigte, dass neben der reingelben Zone (ca. 99%) noch eine rote Komponente in der Lösung enthalten war. Das Methin wurde mit 0,2-m. Phosphorsäure eluiert und das Eluat nach dem Neutralisieren mit Natronlauge im Vakuum eingeeengt, wobei bald das ziemlich schwerlösliche Natrium-methin-bis-barbiturat ausfiel. Die Hauptmenge des Rohproduktes (16 g) wurde hingegen wie folgt aufgearbeitet: 10 g der Rohsäure wurden in einem Liter Wasser von 40° gelöst und durch eine 3 cm hohe Schicht von $\{\text{Al}_2\text{O}_3\}$ filtriert und so von den Nebenprodukten vollständig befreit. Bei der Neutralisation des Filtrates mit Natronlauge fiel das schwerlösliche Natriumsalz in Form von blassgelben, zu Garben oder Büscheln vereinigten Nadeln aus. Es wurde dann in 500 cm³ Wasser aufgeschlemmt und durch Zufügen von Natronlauge gelöst, wobei die Farbe nach tiefgelb umschlug. Durch Einleiten von CO₂ in die alkalische Lösung wurde wiederum das schwerlösliche Mononatriumsalz des Methins ausgefällt, welches sich bereits als analysenrein erwies. Das bei 100° über Silicagel getrocknete Natrium-methin-bis-barbiturat war wasserfrei und ergab bei der Analyse folgende Werte:

$\left\{ \text{Na} (\text{C}_9\text{H}_5\text{O}_6\text{N}_4) \right\}$	Ber. Na 7,95	C 37,4	H 1,74	N 19,35%
	Gef. „ 7,8	„ 37,2	„ 1,8	„ 20,0%

¹⁾ *Osten*, A. **343**, 137 (1905).

²⁾ *Baeyer*, A. **130**, 129 (1864).

Reduktion: 289,0 mg des Na-Salzes ($\frac{1}{1000}$ Mol.) in 300 cm³ 0,01-n. Tetramethylammoniumhydroxyd-Lösung verbrauchten bei der katalytischen Reduktion mit Wasserstoff zur Methylen-bis-barbitursäure 25,6 cm³ H₂ (720 mm Hg, 18°), was der Aufnahme von 1,02 Mol. H₂ pro Formelgewicht entspricht.

Im ganzen wurden aus 20 g Barbitursäure 14,5 g reines Natrium-methin-bis-barbiturat gewonnen, entsprechend einer Ausbeute von 64% der Theorie.

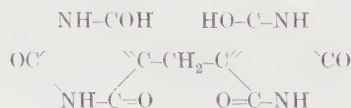
Methin-bis-(1,3-dimethyl-barbitursäure) (IIa).

In ganz ähnlicher Weise wie die Methin-bis-barbitursäure kann auch ihr Tetramethylderivat gewonnen werden: 5 g N,N'-Dimethyl-barbitursäure¹⁾ wurden in 100 cm³ wasserfreier Ameisensäure gelöst und die Mischung während 20 Stunden bei 120° gehalten, wobei eine klare, blassgelbe Lösung entstand. Nach dem Abdestillieren der Ameisensäure nahmen wir den Rückstand in 200 cm³ Wasser auf, neutralisierten die saure Lösung mit Kalilauge und fällten durch Zugabe von 50 cm³ gesättigter KCl-Lösung das ziemlich schwerlösliche Kaliumsalz der Tetramethyl-methin-bis-barbitursäure aus. Letzteres wurde in 200 cm³ Wasser aufgeschlemmt und nach Zugabe von 50 cm³ 2-n. H₂SO₄ aus der sauren Mischung das freie Methin mit Chloroform extrahiert. Der Chloroformextrakt wurde nach dem Trocknen über wasserfreiem Natriumsulfat langsam eingedampft, wobei das Methin in prächtig perlmutterartig schimmernden, dünnen Plättchen aus der Lösung ausfiel. Die Ausbeute betrug 4,0 g, entsprechend 78% der Theorie, bezogen auf die Dimethyl-barbitursäure.

$\{C_{13}H_{14}O_6N_4\}$	Ber. C 48,50	H 4,35	N 17,40%
	Gef. .. 48,28	.. 4,25	.. 18,00%

Die alkalimetrische Titration des Methins ergab genau den berechneten Wert von 322 für das Äquivalentgewicht.

Methylen-bis-barbitursäure.



Bei unseren ersten Versuchen zur Darstellung der Methin-bis-barbitursäure sind wir auch auf ihr Reduktionsprodukt, die ebenfalls noch unbekannte Methylen-bis-barbitursäure gestossen. Es ist uns zwar nicht gelungen, daraus durch Oxydation das Methin zu gewinnen. Die Verbindung hat uns aber ihres unerwarteten Verhaltens wegen einige Zeit beschäftigt. Wir haben die Methylen-bis-barbitursäure zuerst aus Barbitursäure und Formaldehyd (Synthese a) gewonnen. Trotz der analytisch richtigen Zusammensetzung des Produktes liessen uns die auffallende Schwerlöslichkeit sowie das Ergebnis der acidimetrischen Titration vermuten, dass wir statt der Methylen-bis-barbitursäure ein höheres Kondensationsprodukt ähnlicher Zusammensetzung erhalten hätten. Wir erhielten aber dieselbe Verbindung noch auf zwei anderen, voneinander ganz unabhängigen Wegen, nämlich aus 1,1,3,3-Propan-tetracarbonsäure-äthylester durch Kondensation mit Harnstoff nach Art der *Gabriel-Colman*-schen Barbitursäuresynthese²⁾ (Synthese b) sowie durch Reduktion der inzwischen auf andere Weise erhaltenen Methin-bis-barbitursäure (c). Die nach den Synthesen a, b und c dargestellten Produkte hatten alle die analytische Zusammensetzung $\{C_9H_8O_6N_4\}$ und erwiesen sich in allen Eigenschaften als vollkommen identisch, wodurch einwandfrei bewiesen ist, dass nach jeder der drei Methoden wirklich ein und dieselbe Methylen-bis-barbitursäure entsteht.

Sie krystallisiert in kleinen, farblosen Prismen, welche sich, ohne vorher zu schmelzen, oberhalb 300° unter Braunfärbung zersetzen. Sie ist in den organischen Solventien,

¹⁾ H. Biltz, B. **54**, 1035 (1921), sowie *Techow*, B. **27**, 3082 (1894).

²⁾ B. **37**, 3657 (1904).

ausser in den Basen, vollkommen unlöslich, während sich in kaltem Wasser nur ca. 300 mg pro Liter lösen. Von wässrigen organischen Basen, wie Diäthylamin, Äthylendiamin oder Tetramethylammoniumhydroxydlösung, wird die Methylendibarbitylsäure reichlich aufgenommen. Fügt man zu einer derartigen Lösung Kalium- oder Natriumsalze, so entsteht augenblicklich eine ausserordentlich schwerlösliche, amorphe Fällung. Die Titration der Säure muss deshalb mit Tetramethylammoniumhydroxyd erfolgen.

Titration der Methylen-bis-barbitursäure.

Wir haben erwartet, dass sich die Methylen-bis-barbitursäure ähnlich verhalten würde wie die längst bekannte Hydrurilsäure¹⁾, welche sich alkalimetrisch scharf als zweiprotonige Säure titrieren lässt und deren Aciditätskonstanten wir aus der Titrationskurve zu $p_{K_1} \approx 2.5$ und $p_{K_2} = 4.1$ roh ermittelt haben. Eine Titration der Methylen-bis-barbitursäure an der Wasserstoffelektrode zeigt jedoch, dass die Verbindung offenbar nicht vollständig als Dienol vorliegt, wie wir es in der Formel angegeben haben, sondern dass erst nachdem das erste, stark saure Proton ($p_{K_1} \approx 2.7$) abdissoziiert ist, eine langsame Tautomerisierung der Molekel eintritt, worauf dann das zweite Proton allmählich abgegeben wird. Titriert man die freie Verbindung (ca. 30 mg in 100 cm³ Wasser) mit 0,1-n. Tetramethylammoniumhydroxyd, so werden etwa 1,5 Äquivalente der Base rasch aufgenommen, wobei das p_H allmählich von 3,3 auf 6 ansteigt. Ein erneuter Zusatz von OH⁻ erhöht nun plötzlich das p_H sprunghaft auf 8, worauf es bei längerem Zuwarten wieder absinkt. Diese Erscheinung kann man nun bei jedem erneuten Zusatz des Hydroxydes beobachten, d. h. bis insgesamt zwei Äquivalente OH⁻ eingetragen sind. Erst dann bleibt der p_H -Wert auf dem durch den Zusatz von Lauge bewirkten Anstieg stehen.

Titriert man die mit mehr als 2 Äquivalenten OH⁻ versetzte Lösung mit HCl zurück, so kann man, nachdem die überschüssige Lauge neutralisiert ist, etwas Ähnliches beobachten wie bei der Titration mit Alkali. Bei jedem Zusatz von H⁺ sinkt das p_H um 1½ bis 2 Einheiten ab, um beim Zuwarten wieder anzusteigen. Unterhalb des Neutralisationsgrades 1½ wird die Reaktion aber wieder normal.

Aus diesem Verhalten lässt sich folgern, dass die Methylen-bis-barbitursäure etwa zur Hälfte in der Dienolform und zur andern Hälfte in der Monoenolform vorliegt. Das Monoenol ist eine starke einprotonige Säure, kann aber in langsamer Reaktion noch ein zweites Proton abgeben.

Synthese a.

2,6 g ($\frac{2}{100}$ Mol.) Barbitursäure wurden in 100 cm³ Wasser aufgenommen, 10 cm³ n. KOH zugefügt und zu dieser Lösung von $p_H = 5,4$ noch 0,1 cm³ Diäthylamin als Katalysator zugegeben. Nach dem Erwärmen der Mischung auf 80° wurde tropfenweise die berechnete Menge Formaldehydlösung ($\frac{1}{100}$ Mol.) zugefügt. Die Lösung trübte sich nach einigen Minuten und liess dann einen weissen Niederschlag fallen. Der Ansatz wurde noch während einer Stunde bei der genannten Temperatur belassen und hierauf durch Zugabe von Salzsäure die schwerlösliche Methylen-bis-barbitursäure vollständig ausgefällt. Zur Reinigung wurde die abfiltrierte Substanz in einer Lösung von Tetramethylammoniumhydroxyd aufgenommen und nochmals mit HCl, diesmal aber ganz langsam, ausgefällt. Durch Digerieren auf dem Wasserbad konnte das Methylen in gut filtrierbarer Form gewonnen werden. Die Krystalle wurden, nachdem sie durch ausgiebiges Waschen mit Wasser von der anhaftenden Salzsäure befreit worden waren, im Vakuum bei 100° getrocknet. Die Ausbeute an reiner Methylen-bis-barbitursäure betrug 1,9 g, entsprechend 70% der Theorie, bezogen auf die Barbitursäure.

Synthese b.

Zwei Mole Malonester wurden nach der Vorschrift von E. Knoevenagel²⁾ mit einem Mol. Formaldehyd zu Methylen-bis-malonester kondensiert und aus letzterem durch Einführen der Harnstoffgruppe in die beiden Malonesterfunktionen die Methylen-bis-barbitursäure gewonnen.

¹⁾ H. Biltz, A. **404**, 188 (1914).

²⁾ B. **27**, 2346 (1894).

17 g ($\frac{1}{20}$ Mol.) Methylen-bis-malonester wurden mit einer Lösung von 2,3 g Natrium in 120 cm³ wasserfreiem Äthanol umgesetzt und hierauf 6 g ($\frac{1}{10}$ Mol.) Harnstoff in 30 cm³ Alkohol zugegeben. Diese Mischung wurde im Ölbad unter peinlichstem Ausschluss von Feuchtigkeit auf 80° erwärmt. Innert einer halben Stunde erstarrte der ganze Inhalt des Kolbens zu einer opaleszierenden, gallertartigen Masse. Die Temperatur des Ölbadess wurde nun auf 120° gesteigert und die Reaktion noch weitere 10 Stunden in Gang gehalten. Die Gallerte zerfiel dabei allmählich unter Bildung eines pulverigen, weissen Bodenkörpers (Dinatriumsalz der Methylen-bis-barbitursäure). Letztere konnte daraus durch Umsatz mit Salzsäure gewonnen und in der bereits beschriebenen Weise durch Umkrystallisieren gereinigt werden. Die Ausbeute betrug 4,2 g, entsprechend 32% der Theorie, bezogen auf den Methylen-bis-malonester.

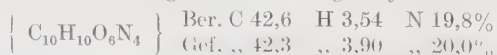
Synthese c.

289,0 mg. Natrium-methin-bis-barbiturat $\left\{ \text{Na} \left(\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_6\text{N}_4 \right) \right\}^{\frac{1}{2}}$ ($\frac{1}{1000}$ Mol.), wurden in 300 cm³ 0,1-n. Tetramethylammoniumhydroxydlösung aufgenommen und nach Zusatz von 10 mg. Pd-Norit in einer Schüttelente mit Wasserstoff reduziert. Die Reaktion setzte augenblicklich ein und dauerte bis zur vollständigen Entfärbung der Lösung 40 Minuten, wobei 25,3 cm³ H₂ aufgenommen wurden. Zur Kontrolle wurde noch eine weitere halbe Stunde mit Wasserstoff geschüttelt, ohne dass noch wesentlich mehr davon verbraucht worden wäre. Der Gesamtverbrauch betrug 25,60 cm³ H₂ (720 mm Hg, 18°), entsprechend 1,02 Mol. H₂ pro Formelgewicht des Methins. Die freie Methylen-bis-barbitursäure wurde aus der vom Katalysator befreiten Lösung durch Zusatz von überschüssiger Salzsäure ausgefällt und in der bereits beschriebenen Art und Weise gereinigt. Ausbeute: 240 mg, entspricht 90% der Theorie.

Die Methin-bis-barbitursäure lässt sich auch in wässriger Lösung glatt mit Aluminiumamalgam zum Methylen reduzieren. Zu einer Aufschlemmung von 2 g Natrium-methin-bis-barbiturat in 100 cm³ Wasser wurden 2 g mit Sublimat angeätzte, ca. 1 cm² grosse Streifen von 0,1 mm starkem Aluminium-Blech gegeben, wobei unter schwacher H₂-Entwicklung und Ausscheidung von Aluminiumhydroxyd die Reduktion des Methins eintrat. In 20 Minuten war die Lösung vollkommen farblos geworden. Nach der Trennung vom überschüssigen Aluminium-Blech wurde das Aluminiumhydroxyd mit 5-n. Salzsäure in Lösung gebracht und dabei die Methylen-bis-barbitursäure gleichzeitig quantitativ ausgefällt. Die Ausbeute an reiner Verbindung betrug nach dem Trocknen 1,7 g, entsprechend 85% der Theorie.

Äthylen-bis-barbitursäure.

Das nächste Glied in der Reihe der homologen 5,5'-verknüpften Bis-barbitursäuren, die ebenfalls noch unbekannte Äthylen-bis-barbitursäure, haben wir durch Kondensation von $\frac{1}{20}$ Mol. Äthylen-bis-malonester mit $\frac{1}{10}$ Mol. Harnstoff dargestellt, und zwar in genau analoger Weise wie die Methylen-bis-barbitursäure nach Synthese b, auf welche wir an Stelle einer Wiederholung der Vorschritt verweisen. Den Äthylen-bis-malonester haben wir aus Magnesiummalonester und Äthylenbromid erhalten¹⁾. Das bei der Kondensation entstandene Dinatriumsalz der Äthylen-bis-barbitursäure wurde mit 5-n. Salzsäure zersetzt, die freie, in Wasser schwerlösliche Säure in Tetramethylammoniumhydroxydlösung aufgenommen und durch Zugabe von HCl erneut, diesmal aber in krystallisierter Form, ausgefällt. Die Ausbeute an reiner Verbindung betrug nach dem Trocknen bei 130° 3,5 g, entsprechend 25% der Theorie, bezogen auf die 18,4 g Äthylen-bis-malonester.



Die Eigenschaften der Äthylen-bis-barbitursäure sind ähnlich wie diejenigen der oben besprochenen Methylenverbindung. Wie bei der letzteren ist die freie Säure in Wasser sehr schwer löslich, während Kalium- oder Natriumionen in der alkalischen

¹⁾ W. A. Noyes und L. P. Kyriakides, Am. Soc. **32**, II, 1058 (1910).

Lösung (in Tetramethylammoniumhydroxyd) Fällungen erzeugen. Die Titration muss deshalb mit der letztgenannten Base erfolgen. Auch hier zeigt sich, dass das erste, stark saure Proton ($p_{K_1} \approx 2.7$) innerhalb eines normal ausgebildeten Puffergebietes austritt, während das zweite erst allmählich mit der Erhöhung des p_H , nämlich zwischen p_H 4 bis 8, abgegeben wird. Nach dem Überschreiten des Neutralisationsgrades $n = 2$ (bei $p_H \approx 8$) tritt ein kleiner Endsprung auf, so dass sich die Äthylen-bis-barbitursäure scharf als zweiprotone Säure titrieren lässt.

Zusammenfassung.

1. Methin-bis-barbitursäure (Ia), Methin-bis-(1,3-dimethyl-barbitursäure) (IIa) und Barbituryl-azin-(4-methyl-uracil) (VIII) wurden in reinem Zustande erhalten und charakterisiert. In Lösung konnte der sehr unbeständige Farbstoff: Azin-bis-dimedon (III) erhalten und untersucht werden. Weiter wurden das Reduktionsprodukt von Ia, die Methylen-bis-barbitursäure, sowie die Äthylen-bis-barbitursäure erstmals dargestellt und charakterisiert.

2. Komplexbildungsstudien haben ergeben, dass ein Ersatz der Harnstoffgruppen im Purpureation durch andere Gruppen (in den Verbindungen II, III, IV, V, VI) die Fähigkeit zur Bindung von Metallionen nicht stark verändert. Bei denjenigen Farbstoffen, welche keine Imidogruppen mehr aufweisen (II, III, IV), ist im Gegensatz zum Purpureat die Komplexbildung nicht mehr vom p_H abhängig und bleibt deshalb auch in alkalischer Lösung klein. Ein Ersatz des zentralen ($-N-$) in I, II, III und IV durch die Gruppe ($-CH-$) hat den vollkommenen Verlust des Komplexbildungsvermögens zur Folge. Auch die Rubazonsäure (VII) und das Barbiturylazin-(4-methyl-uracil) (VIII) bilden keine Komplexe.

3. Die Azine I, II, III, IV, V und VII zeigen auffallend ähnliche Absorptionsspektren. Die Spektren der Komplexe nehmen eine Stellung zwischen dem Spektrum des metallfreien Azinfarbstoffes und demjenigen des Methinfarbstoffes ein. Die farblose Verbindung IIIa fällt dabei aus der Reihe, da es sich nicht um ein Methin, sondern um ein Cyclopropanderivat handelt. Entsprechendes gilt für die dem Anion III zugrunde liegende Säure, welche farblos ist und deshalb als Derivat des Äthylenimides formuliert wurde.

4. Die Azinfarbstoffe II, III, V und VI werden wesentlich leichter hydrolytisch gespalten als I, während IV und VII viel beständiger sind als I. Das Methin-bis-barbiturat (Ia) wird in alkalischer Lösung langsam entfärbt, ein Prozess, der durch Calciumionen katalytisch beschleunigt wird.

Herrn Dr. E. Rudin, Rapperswil, danken wir für die Überlassung grösserer Mengen Barbitursäure.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

Lebenslauf.

Ich wurde am 6. Juni 1920 in meiner Heimatstadt Zürich geboren, wo ich die Primarschule, 2 Jahre Sekundarschule sowie die kant. Oberrealschule besuchte und im Sommer 1939 das Maturitätsexamen bestand. Anschliessend arbeitete ich während 5 Monaten, bis zum Einrücken in den Militärdienst, als Praktikant im Laboratorium des Gaswerkes der Stadt Zürich. Im Sommer 1941 wurde ich an der Universität Zürich als Studierender der Chemie immatrikuliert. Im Herbst 1945 konnte ich mit der vorliegenden Promotionsarbeit beginnen, welche im Februar 1949 abgeschlossen wurde.

